Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

Vergleichende Untersuchung der Wundheilung mit Klebstoff und Nahtmaterial (Ratte)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Klaus Becker
aus Riga

Marburg 1970

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. H. Hamelmann

Vergleichende Untersuchung der Wundheilung mit Klebstoff und Nahtmaterial (Ratte)

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität zu Marburg

vorgelegt von

Klaus Becker
aus Riga

Marburg 1970

Kleinoffsetdruck: Görich & Weiershäuser, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 17. November 1970

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan:	Prof. Dr. rer. nat. P. Ihm
Referent:	Priv.-Doz. Dr. med. I. Staib
Correferent:	Prof. Dr. med. G. Rodeck

G l i e d e r u n g

I. Einleitung und Problemstellung

II. Methodik

A) Tiermaterial
B) Versuchsanordnung
   1 Versuche an der Haut
   2 Versuche an der Muskulatur
   3 Versuche an den Nieren
C) Beschreibung des Wundspreizers
D) Beschreibung des Klebstoffes
E) Auswertung der Versuche
   1 Makroskopische Untersuchung
   2 Reißfestigkeitsuntersuchung
   3 Histologische Untersuchung

III. Ergebnisse

A) Versuche an der Haut
   1 Makroskopischer Befund
   2 Reißfestigkeitskontrollen
   3 Histologische Ergebnisse
B) Versuche an der Muskulatur
   1 Makroskopischer Befund
   2 Reißfestigkeitskontrollen
   3 Histologische Ergebnisse
C) Versuche an den Nieren
   1 Makroskopischer Befund
   2 Histologische Ergebnisse

IV. Diskussion

A) Bisher aus der Literatur Bekanntes
B) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit denen aus der Literatur bekannten
   1 Versuche an der Haut
      a) Methodik
      b) Makroskopische Ergebnisse
      c) Reißfestigkeitskontrollen
   2 Versuche an der Muskulatur
      a) Makroskopische Ergebnisse
      b) Reißfestigkeitskontrollen
      c) Histologische Ergebnisse
   3 Versuche an den Nieren
      a) Makroskopische Ergebnisse
      b) Histologische Ergebnisse

V. Zusammenfassung

VI. Literatur

Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildung Ia: Modifizierter Wundspreizer (nach I. Staib) zur Prüfung der Reißfestigkeit (S. 8)

Abbildung Ib: Eichung des Wundspreizers (S. 8)

Abbildung II: Eichkurve für den Wundspreizer (S. 9)

Tabelle Ia : Übersicht über die Heilung der Naht- und Klebenarben an der Haut (1. - 3. Tag) (S. 14)

Tabelle Ib : Übersicht über die Heilung der Naht- und Klebenarben an der Haut (4. - 10. Tag) (S. 15)

Tabelle II : Übersicht über die Reißfestigkeitswerte der Naht- und Klebenarben an der Haut.(S. 17)

Tabelle III : Übersicht über die Reißfestigkeitswerte der Naht- und Klebenarben an der Muskulatur.(S. 23)

Tabelle IVa : Übersicht der makroskopischen Ergebnisse der Naht- und Klebeversuche an den Nieren am 3. Tag. (S. 26)

Tabelle IVb : Übersicht der makroskopischen Ergebnisse der Naht- und Klebeversuche an den Nieren am 10. Tag. (S. 27)

Tabelle V : Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Haut berichten. (S. 35)

Tabelle VI : Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Muskulatur berichten. (S. 37)

Tabelle VII : Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Niere (Leber, Milz) berichten. (S. 43)

Tabelle VIII: Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Lungen und Bronchien berichten. (S. 47)

Tabelle IX : Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über Klebungen am Verdauungstrakt berichten. (S. 50)

Tabelle X : Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über Klebungen an Gefäßen berichten. (S. 56)

Tabelle XI : Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über Klebung an anderen Organen berichten. (S. 59)

Tabelle XIIa: Übersicht über die klinische Anwendung von Klebstoff (Beginn). (S. 63)

Tabelle XIIb: Übersicht über die klinische Anwendung von Klebstoff (Fortsetzung). (S. 64)

I. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Um die technisch schwierige, zeitraubende Nahttechnik des Wundverschlusses zu vereinfachen, um eine schnellere Blutstillung zu erzielen, um die Fremdkörperreaktion des Gewebes zu vermindern, wurde der Versuch unternommen, einen Wundklebstoff zu entwickeln.

Seit Beginn der 60-er Jahre, in denen die ersten Arbeiten über die Anwendung von Klebstoff in der Chirurgie erschienen, ist vor allem in Amerika viel auf diesem Gebiete geforscht worden. So wurde Klebstoff - meist ein Methyl-2-Cyanoacrylat der Firma Ethicon Inc. - zum Verschluß von Hautwunden (2, 12, 17, 19, 21, 34) und Muskulatur (19, 30) angewandt. Am Verdauungstrakt (22, 32) und Respirationstrakt (16, 18, 31, 39), am Urogenitalsystem (25, 27, 28, 4o) und Gefäßen (3, 7, 14, 19, 38, 42) wurde der Klebstoff erprobt. WOJNAR berichtet unter anderem über Klebungen von Leber und Milz, und LIGHTERMAN über Kieferklebungen. Auch in der Augenheilkunde (4, 9), der Otologie (37) sowie der Neurochirurgie (1, 10, 11) wurde mit Klebstoff experimentiert. Schließlich wurde auch in einigen Fällen der Klebstoff klinisch erprobt (3, 7, 15, 19, 20, 32, 35).

Unsere Untersuchungen wurden vom Dezember 65 bis Juli 66 an Ratten durchgeführt, indem wir den Wundverschluß durch ein Butyl-Cyanoacrylat[1)] Formel: $CH_2 = \underset{\displaystyle CN}{\overset{\displaystyle |}{C}} - COO - C_4H_9$ mit der chirurgischen Naht verglichen.

[1)] Hersteller Fa. C.H. Boehringer Sohn Ingelheim -im folgenden kurz Wundkleber genannt-

Wir versuchten zu prüfen, ob Wundkleber gleichgute oder gar bessere Heilung im Vergleich zu chirurgischen Nähten ermögliche. Zur Objektivierung des subjektiven Urteils "Wundaussehen" wurde die Reißfestigkeit an den Wundrändern von Haut und Muskulatur geprüft. Ferner wurde die histologische Gewebereaktion[1)] nach Anwendung von Klebstoff bzw. Naht herangezogen.

- -

1) Anfertigung und Beurteilung der histologischen Präparate zusammen mit H. Hartung

II. METHODIK

A) Tiermaterial

Es wurden 67 weiße, weibliche Ratten mit einem Gewicht von 100 bis 190 g in drei verschiedene Versuchsgruppen geteilt.

B) Versuchsanordnung

1 Versuche an der Haut

Die Tiere wurden in Äthernarkose am Rücken depiliert, so daß eine etwa 8 cm lange und 2 cm breite Operationsfläche entstand, die zur Hautdesinfektion mit Merfen[1] bestrichen wurde. Mit einem Skalpell legte man unter sterilen Bedingungen zwei etwa drei cm lange Schnitte hintereinander in der Vertebrallinie an, nachdem man die Haut vorher mit einer Darmklemme gefaßt hatte. Damit diente jedes Tier als seine eigene Kontrolle. Zur Blutstillung wurde Suprarenin[2] 1 : 1000 verwendet. Darauf wurde einer der Schnitte mit zwei, manchmal drei Einzelknopfnähten mit Supramid[3] - 3 x 0, der andere mit Wundkleber adaptiert. Man ließ die Schnitte bis zum Naht- bzw. Klebeverschluß in der Klemme, da so beide Wundränder gut adaptiert waren. Bevor der Klebstoff mit einem Pinsel dünn zwischen die Schnittflächen der Haut gestrichen wurde, mußte die Haut mit einem Tupfer getrocknet werden. Nach Aufstreichen des Wundklebers wurden durch leichten Druck von zwei Pinzetten die Wundränder mehrere Male einige Sekunden lang aneinandergehalten. (Hielt man die Pinzetten zu lange an einer Stelle, so klebten sie an dem Gewebe fest und konnten nicht abgelöst werden, ohne daß

---

1) Hersteller: Zyma-Blaes
2) Hersteller: Fa. Hoechst
3) Hersteller: Fa. Braun Melsungen

die Wunde wieder aufgerissen wurde.) Es wurden abwechselnd der vordere und der hintere Schnitt geklebt, um methodische Fehler durch die Lokalisation der Schnitte auszuschließen. Nach Wundverschluß legte man die Tiere ohne besonderen Schutz in ihre Käfige zurück. Die Narben wurden täglich inspiziert. Bei je neun Tieren wurden am dritten und am zehnten Tage nach der Operation Reißfestigkeitskontrollen an beiden Narben vorgenommen. Je fünf Tieren entnahm man am dritten und zehnten Tage die Narben zur histologischen Untersuchung. Nachdem die Fäden entfernt worden waren, wurde bei allen Kontrollen der Reißfestigkeit an der Haut die dünne Feder des Wundspreizers verwendet. (Siehe Beschreibung des Wundspreizers)!

2 Versuche an der Muskulatur

Die Ratten wurden in Narkose am Bauch rasiert, mit Merfen desinfiziert und unter sterilen Bedingungen mit der Schere ein etwa fünf cm langer Längsschnitt in der Medianlinie durch die Haut gelegt. Die darunterliegende Muskulatur wurde stumpf abpräpariert, mit 2 Pinzetten angehoben und quer zur Verlaufsrichtung der Muskelfasern in einer Darmklemme gefaßt. Darauf wurden alle Schichten der Bauchmuskulatur sowie das Peritoneum durch einen ca. drei cm langen Schnitt mit dem Skalpell quer zur Verlaufsrichtung durchtrennt. Zur Blutstillung wurde wiederum Suprarenin 1 : 1000 verwendet. Nachdem die Schnittfläche der Muskulatur trockengetupft war, wurde "Wundkleber" mit einem Pinsel darauf aufgetragen. Genau wie bei der Haut wurden hier durch mehrfach wiederholten, kurz andauernden Druck mit zwei Pinzetten die

Muskelränder gegeneinandergepreßt. Sobald der Klebstoff abgebunden hatte, wurde die Darmklemme, die zur gleichmäßigen Adaptation gedient hatte, entfernt.
Auf die gleiche Art wurde ca. 1,5 bis 2 cm caudal ein genauso langer Schnitt angelegt, der in der Klemme liegend genäht wurde. Da vor Prüfung der Reißfestigkeit die Fäden gezogen werden mußten, wurden Einzelknopfnähte (drei bis sechs, Stärke 2 x 0) aus einfachem Catgut gelegt. Nach Versorgung der Muskelschnitte wurde die Bauchhautwunde durch Supramid-Einzelknopfnähte verschlossen. Um Fehlerquellen, die eventuell durch die Lokalisation der Narbe hervorgerufen werden konnten, auszuschließen, wurde bei sieben Kontrolltieren (von vierundzwanzig insgesamt) der caudale Schnitt geklebt. Nach der Operation kamen die Tiere ohne weitere Vorkehrungen in ihre Käfige zurück und wurden täglich kontrolliert.
Bei je acht Tieren wurde am dritten und zehnten Tag post operationem die Reißfestigkeit der Muskelnarben gemessen. Die Fäden wurden vorsichtig entfernt, da sie auch am zehnten Tage nicht resorbiert waren, und man die Reißfestigkeit der Narbe und nicht der Fäden messen wollte. Je vier Tieren wurden am vierten und zehnten Tage die Narben zur histologischen Auswertung entnommen.
Zur Ermittlung der Reißfestigkeit der Muskulatur wurde am dritten Tag die dünne Feder und am zehnten Tag die kräftigere Feder in den Wundspreizer eingesetzt, da die dünnere nicht ausreichte, um die Muskelnarben zu sprengen.

3 Versuche an den Nieren

Die Versuchstiere wurden in Äthernarkose am Bauch rasiert, mit Merfen desinfiziert und unter sterilen Bedingungen operiert. Haut und Muskulatur sowie Peritoneum wurden durch einen fünf cm langen Schnitt in der Medianlinie eröffnet. Magen und Dünndarmkonvolut wurden nach rechts aus der Bauchhöhle herausgezogen, so daß die linke Niere und der Gefäßstiel sichtbar waren. Die Nierenarterie wurde abgeklemmt, die Niere vorsichtig mit einer anatomischen Pinzette gefaßt und herausgehoben und an der Konvexität ein etwa zwei mm tiefer Schnitt von Pol zu Pol gelegt, ohne das Nierenbecken zu eröffnen. Der Schnitt wurde daraufhin durch eine U-Naht mit atraumatischem Catgut 4 x 0 verschlossen. Darauf gab man die Arterie wieder frei. Die Nierenarterien waren in zwei Fällen zehn Minuten, in den meisten Fällen jedoch fünf Minuten und weniger abgeklemmt.

Nun wurden der Magen und das Darmkonvolut nach links abgeschoben und bei der rechten Niere genauso verfahren, nur daß hier mit einem Pinsel "Wundkleber" dünn auf die Schnittränder aufgetragen wurde, wobei allerdings auch die Schnittflächen mit Klebstoff in Berührung kamen.

Wie bei der Haut- und Muskelklebung drückte man wieder die beiden Schnittränder mehrmals kurzzeitig gegeneinander. Hielt man die Pinzette zu lange an einem Fleck, so verbanden sie sich mit dem Klebstoff, der wegen seiner Dünnflüssigkeit trotz großer Vorsicht einen Teil der Nierenoberfläche benetzte. Aus demselben Grunde mußte man besonders darauf achten, daß die rechte Niere nicht

mit dem rechten Leberlappen verklebte. Blutstillung erfolgte mit Suprarenin 1:1000. Nachdem keine Nachblutung erfolgte, wurden Magen und Darm in die Bauchhöhle reponiert, das Peritoneum und die Muskelschicht mit Catgut 2 x 0 fortlaufend und die Haut mit Supramid-Einzelknopfnähten 3 x 0 verschlossen. Danach kamen die Ratten ohne weitere Vorkehrungen in ihre Käfige zurück. Sie wurden täglich beobachtet. Dabei wurden sie aus den Käfigen genommen und auf eine helle Unterlage gesetzt, wobei sie, offenbar aus einer Angstreaktion heraus, regelmäßig Urin ließen. So konnte eine Anurie ausgeschlossen werden. Gleichzeitig wurde der Urin auf Makrohämaturie geprüft. Bei sechs Tieren wurden am dritten bzw. zehnten Tage nach der Operation die Nieren in situ zunächst makroskopisch beurteilt und darauf für die Histologie entnommen.

C) Beschreibung des Wundspreizers[1)]

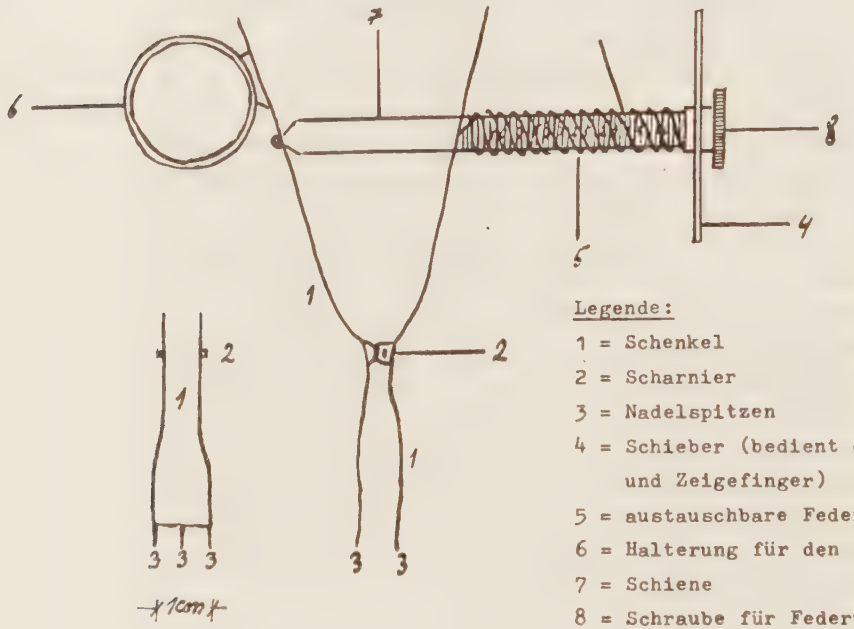
Zur Kontrolle der Reißfestigkeit wurde ein modifizierter Wundspreizer verwendet. (Siehe Abbildung I a). Das Gerät besteht aus zwei flachen Schenkeln, die miteinander durch ein Scharnier verbunden sind. Die unteren Schenkelenden laufen in drei nadelspitze Fortsätze aus, die beiderseits der Wunde in die Haut oder Muskulatur eingesetzt werden. (Siehe Abbildung Ia). Durch Druck auf einen Schieber, der mit Zeige- und Mittelfinger bedient wird, nähert man beide Schenkel oberhalb des Scharniers einander. Der Schieber drückt über eine austauschbare Feder auf den einen Schenkel, während der andere Schenkel vom Daumen derselben Hand gehalten wird.

- -

[1)] Herstellung Fa. Kleinschmidt, Marburg/Lahn nach Angaben von I. Staib

Abbildung Ia

Modifizierter Wundspreizer (nach I. Staib) zur Prüfung der Reißfestigkeit

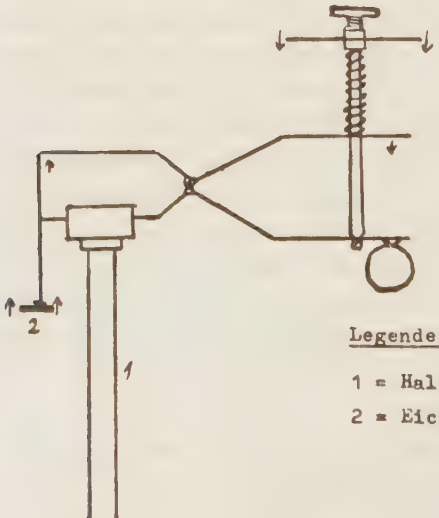


Legende:

1 = Schenkel
2 = Scharnier
3 = Nadelspitzen
4 = Schieber (bedient durch Mitt
und Zeigefinger)
5 = austauschbare Feder
6 = Halterung für den Daumen
7 = Schiene
8 = Schraube für Federwechsel
9 = mm-Skala

Abbildung Ib

Eichung des Wundspreizers (s. 8)



Legende:

1 = Halterung für den Wundspreiz
2 = Eichgewicht

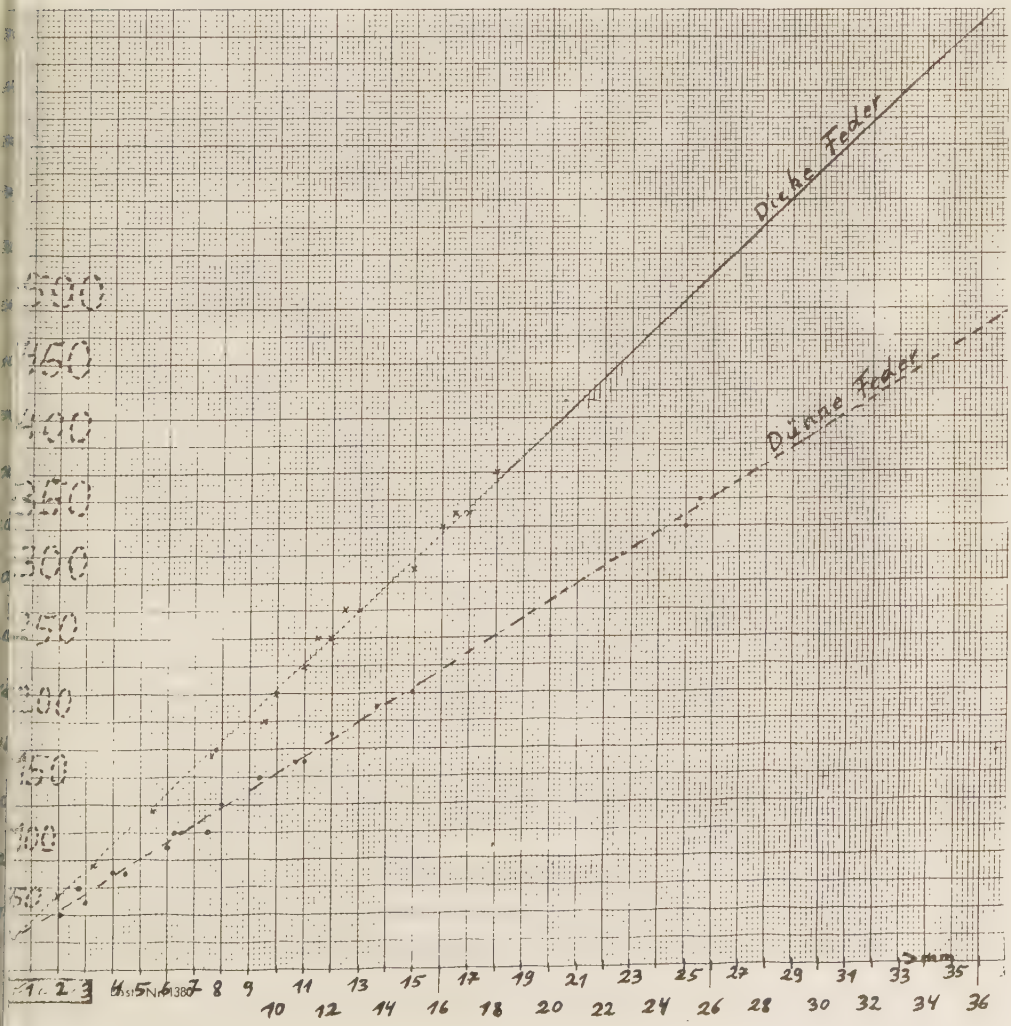
Abbildung II

Eichkurve für den Mundspreizer nach I. Staib

Legende:

gestrichelt gezeichnete Zahlen und Kurve = Werte für dünne Feder

durchgezogen gezeichnete Zahlen und Kurve = Werte für dicke Feder



Wenn oberhalb des Scharniers die Schenkel zusammengedrückt werden, gehen sie darunter auseinander und üben auf die Wunde senkrecht zur Wundachse einen Zug aus. Hinter dem auf die Feder drückenden Schieber, der auf einer mm-Skala läuft, liest man die mm-Zahl ab, bei der die Wunde auseinanderreißt.
Für jede mm-Zahl kann man an Hand von Eichkurven die g-Werte ablesen. (Siehe Kurve).
Das Gerät wurde so geeicht[1], daß der nicht auf der Schiene gleitende Schenkel horizontal eingespannt wurde. Der bewegliche nunmehr darüberliegende Schenkel wurde am unteren Ende mit Gewichten belastet und nach Druck auf den Schieber die Zahl abgelesen, bei der sich das Gewicht hob. (Abbildung I b). Die Ergebnisse wurden in mm-Papier eingetragen und für beide Federn aus den gemessenen Werten die Eichkurve gewonnen.
Um die Fläche bestimmen zu können, auf der der Zug des Wundspreizers angreift, wurde bei fünf Ratten die Dicke der Haut und der Muskulatur mit einer Mikrometerschraube gemessen. Die mittleren Meßwerte wurden bestimmt und mit der Wundlänge (in mm) multipliziert, um so die Wundfläche zu erhalten.

D) Beschreibung des Klebstoffes

Der von uns verwendete Klebstoff Formel:

$$CH_2 = \underset{\underset{CN}{|}}{C} - COO - C_4H_9$$

wurde bei der Klebung lebenden Gewebes bereits von HEISS und BRENDEL sowie von FAUL und Mitarbeitern angewendet.
FAUL beschreibt ihn folgendermaßen:
"Es handelt sich hierbei um eine monomere Zyanacrylsäure-Verbindung, die als reines,

---

1) Eichung des Gerätes vorgenommen von I. Staib

lösungsfreies Monomer vorliegt und keine Stabilisator- bzw. Aktivatorzusätze enthält. Beim Ausstreichen in dünner Schicht geht dieser Klebstoff sehr leicht von dem flüssigen, monomeren in den festen polymeren Zustand über. Spezielle Katalysatoren sind nicht erforderlich, da bereits die Anwesenheit in der Luftfeuchtigkeit vorhandener Hydroxylionen zur Auslösung und Beschleunigung des Polymerisationsablaufes genügt. Der Klebstoff kann als selbststerilisierend angesehen werden und zeichnet sich durch eine gute Gewebsverträglichkeit aus, wobei er vom Körper langsam resorbiert wird."

E) Auswertung der Versuche

Bei der Auswertung der Versuche wurden folgende Kriterien verwendet:

1 Makroskopische Untersuchung
  a Breite der Narben
  b entzündliche Veränderungen im Wundbereich
2 Reißfestigkeitsuntersuchung
  a Meßergebnisse
  b statistische Auswertung nach folgenden Formeln (33)

$$\bar{X} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{1}^{n} X_i$$

$\bar{X}$ = arithmetisches Mittel, Durchschnitt

n = Zahl d. Messungen, Beobachtungen usw., die ein Kollektiv bilden

Σ = Summe der Einzelwerte X_i (von 1 bis n)

$$s^2 = \frac{\Sigma(\bar{X}_o - X_i)^2}{n - 1}$$

s^2 = Streuungsquadrat des Kollektivs

$\bar{X}_o$ = aufgerundeter Mittelwert

$\sum(\bar{X}_o - X_i)^2$ = Die Abweichung des Einzelwertes vom aufgerundeten Mittelwert wird quadriert, die Summe aller Quadrate gebildet.

$$S = \sqrt{\frac{\sum(\bar{X}_o - \bar{X}_i)^2}{n - 1}}$$

S = Streuung des Kollektivs

$$Q = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{s_1^2}{n_2} + \frac{s_2^2}{n_1}}}$$

Prüfgröße für Zufallsgrenze von Q

Q > Z = Unterschied $\bar{X}_1$ und $\bar{X}_2$ ist signifikant (nach Gebelein und Heite)

$$Z = 3 + \frac{10}{n_1 + n_2}$$

3 Histologische Untersuchung

a Vorhandensein von Klebstoff- oder Nahtresten

b Dehiszenz

c Fremdkörperreaktionen

III. ERGEBNISSE

A Versuche an der Haut

1 Makroskopischer Befund

Am ersten Tage nach der Operation sahen beide Wunden bei 16 von 29 Tieren gleich aus, bei sieben Tieren war die Naht weniger breit und auffällig, bei sechs Ratten fiel die Klebenarbe weniger auf.

Am zweiten Tage verhielten sich nur noch bei acht von neunundzwanzig Tieren die Wunden gleich, bei elf Tieren schien die Naht besser, da in diesen Fällen die geklebten Wunden breiter verschorft und erhabener waren. Bei zehn Tieren war umgekehrt die geklebte Wunde besser verheilt. Hier waren zum Teil Fäden von den Tieren abgefressen worden und die Wunde deshalb nicht mehr optimal adaptiert.

Als am dritten postoperativen Tage die Hälfte der Tiere teils zu histologischen, teils bei Reißfestigkeitsuntersuchungen getötet wurden, zeigten vier Tiere gleiches Verhalten beider Wunden, und bei achtzehn war die Naht schmaler als die Klebung. Auch wirkten die geklebten Wunden hier meist länger als die genähten, obwohl beide Schnitte gleich lang angelegt worden waren. Durch den in der Wunde liegenden Klebstoff lag eine geringere Heilungstendenz als bei den mit Supramid adaptierten Wundrändern vor.

Am vierten Tage fand sich unter fünfzehn Tieren eine Wundengleichheit bei zwei Tieren, bei zehn übertraf die Naht die Klebung, da diese entweder breiter oder gerötet war, und bei drei Tieren war die Klebung kosmetisch besser.

T a b e l l e I a

Übersicht der Heilung der Naht- und Klebenarben an der Haut (1. bis 3. Tag)

Legende: =: gleiches Aussehen der Naht- und Klebenarben
x: schmalere Wunde, geringere Schorfbildung, bessere Heilungstendenz
-: breitere Wunde, stärkere Schorfbildung, schlechtere Heilungstendenz
e: Entzündung, N: Naht, K: Klebung

Tier-Nr.	1. Tag		2. Tag		3. Tag	
	N	K	N	K	N	K
1	x	-	e-	x	=	=
2	x	-	=	=	x	-
3	x	-	x	-	=	=
4	=	=	x	-	x	e-
6	=	=	=	=	=	=
118	x	-	x	-	x	-
119	-	x	-	x	-	x
120	-	x	-	x	x	-
121	=	=	=	=	x	-
122	=	=	x	-	x	-
123	-	x	-	x	-	x
124	-	x	-	x	-	x
125	x	-	x	-	x	-
126	-	x	x	-	=	=
127	x	-	x	-	x	-
9	=	=	-	x	-	x
10	-	x	=	=	x	-
11	=	=	-	x	x	-
12	=	=	-	x	-	x
149	=	=	=	=	x	-
150	=	=	=	=	x	-
151	=	=	x	-	x	-
152	=	=	x	-	x	-
153	=	=	=	=	-	x
154	=	=	=	=	x	-
155	x	-	-	x	-	x
156	=	=	-	x	x	-
157	=	=	x	-	x	-
158	=	=	x	-	x	-
	7x	7-	11x	11-	18x	18-
	6-	6x	10-	10x	7-	7x
	16=	16=	8=	8=	4=	4=
Σ	29	29	29	29	29	29

T a b e l l e I b

Übersicht der Heilung der Naht- und Klebenarben an der Haut (4. bis 10. Tag)

Legende: =: gleiches Aussehen der Naht- und Klebenarben
x: schmalere Wunde, geringere Schorfbildung, bessere Heilungstendenz
-: breitere Wunde, stärkere Schorfbildung, schlechtere Heilungstendenz
e: Entzündung

Tier-Nr.	4.Tag		5. Tag		6. Tag		7. Tag		8. Tag		9. Tag		10. Tag	
	N	K	N	K	N	K	N	K	N	K	N	K	N	K
1	=	=	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
2	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
3	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
4	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-	x	-	x	-	x	-
86	=	=	=	=	=	=	-	x	=	=	=	=	=	=
118	x	-	x	-	x	-	ex	e-	x	e-	x	-	x	-
119	-	x	-	x	-	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-	x
120	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-
121	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
122	x	-	x	-	x	-	=	=	x	e-	e=	e=	e=	e=
123	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x
124	-	x	-	x	-	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-	x
125	x	-	x	-	x	-	x	e-	x	e-	x	e-	x	e-
126	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	e-
127	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
	10x	10-	11x	11-	11x	11-	10x	10-	11x	11-	10x	10-	10x	10-
	3-	3x	3-	3x	3-	3x	4-	4x	3-	3x	3-	3x	3-	3x
	2=	2=	1=	1=	1=	1=	1=	1=	1=	1=	2=	2=	2=	2=
Σ	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

Am fünften und sechsten Tage zeigte nur noch ein Tier gleich gut heilende Wunden, bei elf Tieren übertraf die Naht die Klebung, und bei drei Ratten war das Verhalten der Wunden umgekehrt. Am siebenten und achten Tage post operationem fand sich unter den Tieren eins mit gleichem Aussehen der Wunden. Die Zahl der als besser imponierenden genähten Wunden stieg von zehn am siebenten Tage auf elf am achten Tage, und die der besseren geklebten sank von vier auf drei ab.
Am neunten Tage schienen bei zwei Tieren beide Narben gleich gut, bei zehn Tieren war die Nahtnarbe besser, bei drei die Klebenarbe besser verheilt.
Am zehnten Tage blieben die Verhältnisse unverändert.
Insgesamt traten an verschiedenen Tagen bei vier Tieren mit genähten und bei sechs Tieren mit geklebten Wunden Entzündungen auf.
In den Tabellen Ia und Ib sind die oben beschriebenen Ergebnisse zur besseren Übersicht noch einmal zusammengefaßt.

2 Reißfestigkeitskontrollen

Die mm-Werte, die beim Zerreißen der Hautwunden am dritten und zehnten Tage am Wundspreizer abgelesen wurden und die dazugehörigen g-Werte finden sich in der Tabelle II.
Bei den Hautversuchen liegt sowohl am dritten wie am zehnten Tage ein starke Streuung der einzelnen Werte vor.
Für den dritten Tag errechnete man bei den Nahtnarben einen Mittelwert von $\bar{X}_1 = 158g \pm 37{,}08$,

Tabelle II

Übersicht über die Reißfestigkeitswerte der Naht- und Klebenarben an der Haut

Legende: Ungeklammerte Zahlen = auf dem Wundspreizer bei kleiner Feder abgelesene Werte (mm)

geklammerte Zahlen = aus der Eichkurve entnommene g-Werte

$\bar{X}_1$ und $\bar{X}_2$ = Mittelwerte der Meßreihen

S_1 und S_2 = Streuung des Kollektivs

Tier-Nr.	3. Tag				10. Tag			
	Naht		Klebung		Naht		Klebung	
9	10	(142)	10	(142)				
10	6	(92)	9	(130)				
11	13	(180)	16	(216)				
12	10	(142)	16	(216)				
154	14	(192)	28	(366)				
155	12	(166)	24	(312)				
156	13	(180)	22	(290)				
157	15	(208)	24	(312)				
158	8	(120)	20	(266)				
1					34	(440)	20	(266)
2					31	(402)	23	(304)
3					35	(454)	25	(328)
4					35	(454)	28	(364)
119					25	(328)	25	(328)
121					35	(454)	17	(230)
123					23	(304)	17	(230)
126					33	(426)	32	(416)
127					35	(454)	34	(440)
	$\bar{X}_1 = 158$		$\bar{X}_2 = 250$		$\bar{X}_1 = 412,9$		$\bar{X}_2 = 322,9$	
	$S_1 = 37,08$		$S_2 = 80,14$		$S_1 = 57,5$		$S_2 = 74,98$	

bei den Klebenarben einen Mittelwert von
$\bar{X}_2 = 250\ g \pm 80,14$.
Für die Abweichung erhielt man Q = 3,12
und für die Zufallsgröße Z = 3,55.
Der Unterschied der beiden Kollektive liegt an der Grenze der Signifikanz.
Am zehnten postoperativen Tage fanden sich folgende Werte:
Mittelwert der Naht $\bar{X}_1 = 412,9 \pm 57,5$
Mittelwert der Klebung $\bar{X}_2 = 322,9 \pm 74,9$
Für die Abweichung Q erhielt man Q = 2,82
und für die Zufallsgröße Z = 3,6.
Wiederum liegt die Abweichung Q mit 2,8 im Bereich, der kleiner ist als die Zufallsgröße Z mit 3,6. Der Unterschied der beiden Gruppen ist statistisch noch geringer als am dritten Tag.
Die mit einer Mikrometerschraube an fünf Ratten gemessene Dicke der Rückenhaut ergab einen Mittelwert von 1,76 mm. Bei einer 30 mm langen Wunde resultierte somit eine Wundfläche von 52,9 mm^2.
Der durchschnittliche Zug, der aufgebracht werden mußte, um die Wunde aufzureißen, betrug bei der Naht am dritten Tage 158 g entsprechend 2,99 g/mm^2, bei der Klebung 250 g entsprechend 4,72 g/mm^2.
Am zehnten Tage zeigte sich für die Klebung ein Wert von 322,9 g entsprechend 6,10 g/mm^2, für die Naht 412,9 g entsprechend 7,80 g/mm^2.

3 Histologische Ergebnisse

Am dritten postoperativen Tage war auf drei von fünf Schnitten der Klebstoff teils nur noch in schmalen Randbezirken der Wunde, teils als die Wunde überbrückende, von Hohlräumen durchsetzte, nicht angefärbte Masse zu sehen. Alle diese

Schnitte zeigten, daß vereinzelt Leukozyten und Bindegewebszellen in den Klebstoff eingewandert waren.
In drei von fünf Fällen zeigte die Wunde noch keine Überbrückung durch Epithel. Dagegen hatte sich auf zwei Schnitten das beiderseits vorwachsende Epithel bereits in einer schmalen Epithelbrücke gefunden. Jedoch zeigte einer dieser Schnitte wie auch zwei weitere, die nicht vom Epithel bedeckt waren, daß die tieferen Schichten der Cutis und Subcutis noch dehiszent waren. Auf zwei Präparaten war die Wunde in den subepithelialen Schichten schon durch junges Bindegewebe geschlossen.
Über den genähten Schnitten hatte sich in zwei von fünf Fällen bereits das Epithel geschlossen. Subepithelial war der Hautschnitt jedoch nur auf einem dieser Präparate durch Bindegewebe überbrückt. Über den sich vorschiebenden Epithelien waren in zwei Fällen Schorfe zu sehen, in die einige Leukozyten eingewandert waren. In einem Präparat fand sich ein von einer Blutung umgebener Fremdkörper, der offenbar aus Handschuhpuderkristallen bestand. Um ihn herum hatten sich reichlich Leukozyten angesammelt.

Am zehnten Tage waren zwei der fünf geklebten Schnitte von Epithel überdeckt. Einer von diesen wies nur noch eine sehr schmale bindegewebige Narbe auf, während bei dem anderen unter einer Bindegewebsbrücke, der das Epithel auflag, noch Klebstoffschollen, in denen sich vereinzelt Leukozyten befanden, zu sehen waren. Auf den restlichen drei Schnitten war die Wundoberfläche

noch nicht epithelialisiert. In einem dieser Schnitte befand sich ein die ganze Wunde einnehmender Fibrinpfropf mit randständiger Leukozyteninfiltration. An den angrenzenden Wundrändern wucherte das Bindegewebe stark ein. Unter dem Fibrin schob sich Epithel von beiden Seiten vor. In einem weiteren Fall lag auf einer Bindegewebsbrücke noch Klebstoff mit geringer Leukozyteninfiltration. Nur noch in zwei der fünf Schnitte waren Klebstoffreste wahrnehmbar. Auf einem Teil der Wunden fanden sich Schorfe im Stadium der Ablösung.
Von den genähten Hautschnitten waren am zehnten Tage wiederum zwei von Epithel bedeckt, während bei einem dieser Schnitte auch unterhalb des Epithels sich eine Narbe gebildet hatte, zeigte der andere dort einen Thrombus. Die restlichen drei Präparate, bei denen das Epithel noch nicht den gesetzten Defekt deckte, zeigten Schorfe an der Schnittoberfläche, unter denen sich das Epithel vorschob. Zeichen der Entzündung waren bei keinem der Präparate zu erkennen. Weder am dritten noch am zehnten Tage waren die Fäden mit geschnitten worden.

B) Versuche an der Muskulatur

1 Makroskopischer Befund

Bei den Versuchen an der Muskulatur stieß man auf die Schwierigkeit, daß die Versuchstiere die Fäden, mit denen die Haut über den quer verlaufenden Muskelschnitten verschlossen war, durchnagten.
So ging in neunzehn von vierundzwanzig Fällen die Haut meist zwischen dem dritten und zehnten

postoperativen Tage teils nur geringfügig, teils über die ganze Länge der Naht auf, so daß oftmals die Muskulatur mit der Außenwelt in Berührung kam, und somit auftretende Reize und Infekte störend auf die Ergebnisse der Reißfestigkeit und verändernd auf das histologische Bild der Narben wirken konnten.
Wiederholte Versuche bei weiteren Ratten die Haut durch dichter beieinander gelegte Nähte zu verschließen, zeigten dieselben Mißerfolge. Da aber in den meisten Fällen sowohl die Naht- wie die Klebenarbe freilagen und somit unter gleichem äußeren Einfluß standen oder aber die offene Stelle zwischen beiden Muskelschnitten lag, wurden die Tiere dennoch zur Gewebeentnahme für die histologische Untersuchung und zu Reißfestigkeitsversuchen herangezogen.
Makroskopisch war dadurch, daß in den meisten Fällen die Muskulatur mit der Außenwelt in Berührung gekommen und die offene Stelle mit Schorf oder Belägen bedeckt war, kein Unterschied in der Wundheilung zu bemerken. Es fanden sich insgesamt in zwei Klebenarben und zwei Nahtnarben Abszesse. Beim Einsetzen des Wundspreizers merkte man jedoch in vielen Fällen, daß die Muskulatur dort, wo sie mit dem Wundkleber in Berührung gekommen war, verhärtet war. In einigen Fällen ergab sich bei der Reißfestigkeitskontrolle, daß die Muskulatur sich beiderseits von einer schmalen Zone aus Klebstoff ablöste.
In den Fällen, in denen die Muskulaturnarben von Haut bedeckt waren, fand sich meist sowohl um die Klebung wie um die Naht herum eine gelbliche Verfärbung.

2 Reißfestigkeitskontrollen

Die Einzelwerte, die sich für die Reißfestigkeitsmessungen ergaben, gehen aus Tabelle III hervor.
Genau wie bei den Hautversuchen streuen auch hier die Werte stark.
Die Mittelwerte der am dritten postoperativen Tage gewonnenen Einzelmessungen betrugen
für die Naht $\bar{X}_1 = 109{,}2$ g $\pm$ 107,5 (!)
für die Klebung $\bar{X}_2 = 254{,}9$ g $\pm$ 83,8
Für die Abweichung wurde Q = 1,07 errechnet.
Die Zufallsgröße errechnete sich mit Z = 3,62.
Q ist also wiederum kleiner als Z. Damit sind die Differenzen, die sich bei den Reißfestigkeitsmessungen der genähten und der geklebten Muskelschnitte ergaben, nicht signifikant.
Am zehnten Tage wurde wegen der hohen g-Werte einfachheitshalber mit den am Wundspreizer abgelesenen mm-Werten gerechnet.
Dabei erhielt man folgende Werte:

Klebung	Naht
$\bar{X}_1 = 27{,}5$ mm	$\bar{X}_2 = 30{,}8$ mm
$S_1 = 5{,}53$	$S_2 = 6{,}18$
$Q = 1{,}12$	

Da hier die Abweichung Q wieder kleiner als Z ist, muß die Verschiedenheit der einzelnen Werte auf Zufall beruhen.

Der Mittelwert, der ebenfalls bei fünf Tieren mit der Mikrometerschraube gemessenen Bauchmuskeldicke lag bei 1,79 mm. Damit ergab sich bei 3 cm Wundlänge eine Wundfläche von 53,6 mm^2. Der durchschnittliche Zug, der aufgebracht werden mußte, (siehe auch Tabelle III) um die Wunde

T a b e l l e III

Übersicht über die Reißfestigkeitswerte der Naht- und Klebenarben an der Muskulatur

Legende: ungeklammerte Zahlen = auf dem Wundspreizer am 3. Tage bei kleiner und am 10. Tage bei großer Feder abgelesene Werte (mm)

geklammerte Zahlen = aus der Eichkurve entnommene g-Werte

$\bar{X}_1$ und $\bar{X}_2$ = Mittelwerte der Meßreihen

S_1 und S_2 = Streuung des Kollektivs

Tier-Nr.	3. Tag		10. Tag	
	Naht	Klebung	Naht	Klebung
53	7 (106)	15 (208)		
73	13 (180)	17 (230)		
74	0 (0)	15 (208)		
75	0 (0)	14 (192)		
76	7 (106)	14 (192)		
168	14 (192)	17 (230)		
169	0 (0)	32 (416)		
170	22 (290)	27 (353)		
44			29 (1400)	20 (980)
45			34 (1635)	25 (1215)
47			30 (1445)	33 (1590)
48			30 (1445)	29 (1400)
166			35 (1680)	28 (1352)
167			18 (885)	30 (1445)
205			35 (1680)	35 (1680)
206			35 (1680)	20 (980)
	$\bar{X}_1$=109,2	$\bar{X}_2$=254,9	$\bar{X}_2$=30,8 (1481)	$\bar{X}_1$=27,5(1330)
	S_1=107,5	S_2= 83,8	S_2= 6,18	S_1= 5,53

aufzureißen, betrug am dritten Tage bei der Naht 109,2 g entsprechend 2,0 g/mm^2,
bei der Klebung 254,9 g entsprechend 4,75 g/mm^2.
Am zehnten Tage wurde die genähte Wunde bei einem durchschnittlichen Zug von 1481 g entsprechend 27,61 g/mm^2 dehiszent. Bei der geklebten betrug dieser Wert 1330 g entsprechend 24,79 g/mm^2.

3 Histologische Ergebnisse

Sämtliche der genähten und geklebten Muskelpräparate zeigten am dritten und zehnten postoperativen Tage stärkste entzündliche Infiltration des Muskelgewebes. Die Muskelfasern waren nur noch vereinzelt zu sehen. Am dritten Tage waren unter den geklebten Präparaten nur bei einem Klebstoffreste sichtbar.

Um die Catgutfäden der genähten Muskulatur zeigte sich eine zusätzliche wallartige Leukozytenansammlung. Die Fäden waren zum Teil von Leukozyten durchsetzt und aufgesplittert. Am dritten Tage waren eine geklebte und eine genähte Wunde dehiszent. Am zehnten Tage fanden sich in zwei Präparaten noch Klebstoffreste, in die wieder Leukozyten oder vereinzelt auch Fibrozyten eingewandert waren. Die Catgutfäden waren ebenfalls von Leukozyten umgeben und teilweise zersetzt. Bindegewebe war nur wenig ausgebildet. Eine der geklebten Wunden klaffte breit.
Die starken Entzündungserscheinungen, die durch Sekundärinfektion der Muskulatur von außen her entstanden waren, nachdem der Hautschnitt über der Muskulatur durch zu starke mechanische Beanspruchung aufgegangen war, ließen keinen Rückschluß auf

Reizung der zur Wundschließung verwendeten Materialien zu.

C) Versuche an den Nieren

1 Makroskopischer Befund

Von insgesamt vierzehn Ratten, die an der hilusfernen Seite der Niere von Pol zu Pol etwa zwei mm tief eingeschnitten und danach genäht oder geklebt worden waren, wurden zwei am zweiten postoperativen Tage tot aufgefunden. Diese Tiere verloren vermutlich während der Operation zuviel Blut. Eine Nachblutung fand nicht statt, da kein Blut im Retroperitonealraum oder in der Bauchhöhle zu finden war.
Bei fünf von sechs am dritten postoperativen Tage zur Nierenentnahme getöteten Tieren, fand sich kein Unterschied in der Wundheilung. Bei einem Tier war die geklebte Wunde allerdings breiter als die der genähten Niere. Sonst waren Klebung wie Naht gut adaptiert. Die Catgutfäden waren bei allen genähten Nieren noch sichtbar. Bei zwei Nähten gab es um die Naht herum weiße bis graue Verfärbungen. Wahrscheinlich waren diese Nähte zu stark angezogen worden. Die übrigen vier genähten Schnitte waren unauffällig.
Von den sechs geklebten waren fünf gelblich-weiß verfärbt. Oft war der Klebstoff deutlich mit der Pinzette oder mit der Hand als harte, spröde Masse zu fühlen und ließ sich an den Stellen, wo er ein wenig dicker aufgetragen war, als Schuppe abheben.
In zwei von fünf Fällen war die genähte Niere mäßig mit dem perirenalen Fett verbacken. Die geklebte Niere zeigte dagegen in zwei Fällen

Tabelle IV a

ersicht der makroskopischen Ergebnisse der Naht- und Klebeversuche an den Nieren am dritten Tage

gende: x = leicht lösbare Verklebung mit anderen Organen
xx = breitflächige, fest haftende Verklebung mit anderen Organen
+ = geringe Mengen Klebstoff tastbar ++ = größere Mengen Klebstoff tastbar

	Klebung				Naht			
er-Nr.	Narbe	Verbackung mit	Verfärbung	Klebstoff tastbar	Narbe	Verbackung	Verfärbung	Faden
)	breit	-	gelb-weiß	-	gut	-	-	sichtbar
	tot aufgefunden, kein Blut im Bauch, Niere und Leber verklebt, relativ dicke Klebstoffschicht							
	gut	Fett x	gelb-weiß	+	gut	Fett x	-	sichtbar
	gut	Leber x	-	-	gut	-	-	sichtbar
	gut	Leber xx	gelb-weiß	++	gut	Fett xx	weiß	sichtbar
	tot aufgefunden, kein Nierenbefund, Darm sehr stark gebläht und schwärzlich gefärbt							
	gut	-	gelb-weiß	-	gut	-	grauweiß darüber dunkelrot	sichtbar
	gut	Dünndarm x	gelb-weiß	-	gut	-	-	sichtbar

T a b e l l e IV b

bersicht der makroskopischen Ergebnisse der Naht- und Klebeversuche an den Nieren am zehnten Tage

egende: x = leicht lösbare Verklebung mit anderen Organen
xx = breitflächige, fest haftende Verklebung mit anderen Organen
\+ = geringe Mengen Klebstoff tastbar ++ = größere Mengen Klebstoff tastbar

	Klebstoff				Naht			
ier-Nr.	Narbe	Verbackung mit	Verfärbung	Klebstoff tastbar	Narbe	Verbackung mit	Verfärbung	Faden
185	gut	Leber xx Fett x	gelb-weiß	-	gut	Netz xx	weiß	sichtbar
186	gut	Leber xx Fett xx Darm xx	gelb-weiß	++	gut	Milz x Fett x	-	sichtbar
187	gut	Leber xx	gelb-weiß	++	gut	Fett x	-	sichtbar
188	breit	Leber xx Fett x	gelb-weiß	+	gut	-	-	sichtbar
189	breit	Leber xx	gelb-weiß	++	gut	-	-	sichtbar
192	gut	Fett xx Leber x	gelb-weiß	+	gut	Milz x	-	sichtbar

Verbackungen verschiedenen Stärkegrades mit der Leber, in einem Fall war perirenales Fett angelagert und in einem weiteren war es zwischen einer geklebten Niere und einer Dünndarmschlinge zu Adhaesionen gekommen.
Am zehnten postoperativen Tage waren alle sechs Nahtnarben gut adaptiert, während zwei der Klebenarben breiter waren. Nur an einer Naht fand sich eine weißliche Verfärbung.
An allen Nähten konnte man die Catgutfäden noch sehen. Bei fünf der sechs geklebten Nieren war der Klebstoff wiederum verschieden gut tastbar. Alle sechs geklebten Nieren waren längs der Narbe zum Teil nur leicht, zum Teil in verstärktem Maße gelblich weiß verfärbt.
Bei den genähten Nieren waren in vier Fällen Adhaesionen mit Netz, mit der Milz und dem perirenalen Fett oder mit der Milz allein aufgetreten.
Bei den geklebten Nieren sah man in allen Fällen Verbackungen meist größeren Ausmaßes mit perirenalem Fett, mit Leber, mit Darm oder gleichzeitig mit mehreren dieser Organe.
Eine Übersicht über die makroskopischen Ergebnisse an der Niere bieten die Tabellen IVa und IVb.

2 Histologische Ergebnisse

Am dritten postoperativen Tage war der Klebstoff aus den Nierenschnitten größtenteils herausgelöst, so daß in den meisten Fällen keine Klebstoffbrücke zwischen den beiden Schnittflächen bestand. Lediglich an den Schnitträndern waren schmale Klebstoffreste zu sehen, die zum Teil von Leukozyten (Lymphozyten und vereinzelte segmentkernige Leukozyten), z. T. von Fibrozyten umgeben

waren. In einigen Fällen sah man auch eine Einsprossung dieser Zellen in den Klebstoff.
In drei von sechs Fällen hatte eine Blutung in den Schnitt bzw. unter die Kapsel stattgefunden. Es hatten sich Thromben gebildet, die bereits bindegewebige Organisation zeigten.
Beiderseits des Einschnittes in das Nierenparenchym zeigte sich in zwei Fällen eine schmale Zone untergehender Glomerula und Tubuli, während nur in einem Fall eine ausgedehnte, keilförmige, schwächer anfärbbare Zone mit untergehendem Parenchym zu sehen war. Bei einer Klebung, bei der der Klebstoff vornehmlich auf die Kapsel aufgetragen war, zeigte sich nur kapselnahe eine leukozytäre Reaktion. In dem Schnitt selbst war kein Klebstoff zu sehen, dafür aber eine reichliche Wucherung jungen Bindegewebes.
Während unter den geklebten Nieren am dritten postoperativen Tage nur eine einen keilförmigen, schwächer anfärbbaren Bezirk aufwies, war dieser nekrotische Bezirk in allen fünf brauchbaren Schnitten der genähten Nieren zu sehen. In allen diesen Fällen waren in diesem Bezirk Blutungen aufgetreten, so daß sich hier das Bild eines roten Infarktes bot. Die geschnittenen Catgutfäden waren von einem breiten Leukozytenwall umgeben.
Am zehnten Tage war in zwei Fällen der Klebstoff wieder weitgehend herausgelöst, so daß die Schnitte dehiszent waren. Nur an den Wundrändern fanden sich Klebstoffreste, die wie am dritten Tage von Leukozyten durchsetzt wurden. Gegen den Schnitt hin hatte sich ein Wall aus jungem Bindegewebe gebildet. In drei weiteren Schnitten war der Kleb-

stoff offenbar weitgehend resorbiert. Bindegewebe und Leukozyten durchsetzten kleine noch vorhandene Schollen Klebstoff. Ein Präparat zeigte nur noch schmales Narbengewebe. Eine keilförmige Nekrose trat nur in einem Fall auf.
Die Fäden zeigten sich am zehnten Tage soweit sie im Schnitt getroffen waren von einem Leukozytenwall, der nicht so ausgeprägt war wie am dritten Tage, umgeben. Die Fäden waren durch eindringende Leukozyten weitgehend aufgesplittert und einzelne Segmente abgespalten. In vier von fünf brauchbaren Schnitten war wiederum eine nur blaß anfärbbare, keilförmige - in einem Fall viereckige - Nekrosezone sichtbar. In einem Präparat, wo der Faden im Kapselbereich lag, war dieser nekrotische Bezirk schwächer ausgebildet. In den Einschnitt in das Nierenparenchym sproßten in zwei Fällen junge Bindegewebszellen ein.

IV. DISKUSSION

Einen Überblick über die wichtigsten Arbeiten über Klebstoff - meist ein Methyl-2-Cyanoacrylat - im Vergleich mit der chirurgischen Naht oder in Verbindung mit ihr und deren Ergebnisse bieten die Tabellen V bis XII.

Haut

Schnitte an der Haut wurden ähnlich unseren Versuchen von mehreren Autoren vergleichend mit Klebstoff und Nähten verschlossen. ASHLEY und Mitarbeiter verglichen an der Ratte und am Affen drei gleichlange Schnitte, von denen je einer genäht, geklebt oder geklammert wurde. Während bei den Ratten die Haut nur durch Pinzetten aneinandergehalten und der Klebstoff nur über die trockengetupfte Wunde gestrichen wurde, legte ASHLEY beim Affen zur besseren Adaptation vor der Klebung noch subkutane Nähte.
Bei der Heilung der Hautschnitte erwies sich die geklebte Wunde als die bestheilende. Am siebenten Tage waren die Klebenarben kaum mehr zu sehen. Die Naht- und Klammernarben dagegen waren breiter und unregelmäßiger. Histologisch ergab sich, daß beim Klebstoff die zelluläre Reaktion und die Fibrose geringer waren.
Bei Hunden verschloß FISHL Schnittwunden durch Eastman 910, ein Methyl-2-Cyanoacrylat und Situationsnähte. Hier wurde die Wunde postoperativ mit Mull abgedeckt. Sämtliche Wunden heilten störungslos. An dreihundertsechzig weißen männlichen Ratten mit einem Gewicht von 120 - 140 g verschlossen HEISS und Mitarbeiter einen vier cm langen

Bauchschnitt teils mit Nähten, teils durch Eastman 910 Monomer oder durch zwei weitere auf Acrylatbasis beruhende Klebstoffe. Die Wundränder wurden dabei mit Pinzetten angehoben, mit Klebstoff bestrichen und adaptiert. Nach Entfernung der Fäden der genähten Wunden wurde an verschiedenen Tagen die Reißfestigkeit geprüft. Auch hier zeigte sich eine stets reizlose Heilung, bei größerer Haltbarkeit der durch Klebstoff verschlossenen Wunde.
KAPLAN verschloß an Meerschweinchen Wunden jeder Form und Größe, indem er aus der Plastikflasche pro cm Wundlänge einen Tropfen Methyl-2-Cyanoacrylat in die Wunde tropfte und die Wundränder mit Plastikzangen adaptierte, da der Klebstoff daran nicht haftete. Die kosmetischen Ergebnisse übertrafen in den meisten Fällen die der Naht.
Ebenfalls bei sechzig Meerschweinchen legte STONE am Rücken zwei etwa fünf cm lange Schnitte an, von denen er einen mit Einzelknopfnähten aus Seide und den anderen durch Klebung mit Methyl-2-Cyanoacrylat verschloß. Die makroskopischen Ergebnisse zeigten keinen Unterschied, während histologisch die geklebten Schnitte eine prolongierte entzündliche Reaktion aufwiesen. Wurden die Seidenfäden in den ersten vier Tagen nicht gezogen, so lag bei den Nahtnarben die Zugfestigkeit höher. Nach Ziehen der Fäden jedoch lag hier die Reißfestigkeit unter der der Klebenarben, und die Wunde ging bereits bei einem geringeren Zug als einhundert g auf.
An zweiundsechzig Hunden bestrich INOU beide Wundränder 1,5 - 3 cm langer Hautlängsschnitte mit Eastman 910 und drückte sie mit einer Plastikzange einige Minuten zusammen. Von zweiundsechzig Fällen

liefen siebenundfünfzig zufriedenstellend aus. Bei Zugfestigkeitskontrollen erwies sich zwischen dem vierten und sechsten Tag die Klebung der Naht unterlegen, jedoch nach sieben Tagen waren beide gleich stark. Vor der Klebung waren Blutungen durch Ligaturen oder durch den Thermokauter gestillt worden.
Viele Versuche mit Klebstoff im Vergleich zur Naht wurden auch an Hauttransplantaten durchgeführt. ASHLEY und Mitarbeiter stellten bei ebenfalls durch Naht, Klammern und Klebung aufgesetzten Homotransplantaten fest, daß die Abstoßungstendenz von der angewandten Technik abhängig ist. Die aufgeklebten Transplantate hielten sich bei 100 Prozent der Tiere über zwanzig Tage lang. Die Narbenbildung war wesentlich besser. An zugbeanspruchten Stellen ist jedoch nach Meinung von ASHLEY der Klebstoff nicht empfehlenswert.
Unter streng aseptischen Bedingungen führten BROMBERG und Mitarbeiter Hauttransplantationen an Schweinen durch, indem sie dünnste, mit einem elektrischen Dermatom geschnittene Transplantate auf verschiedene Weise mit Methyl-2-Cyanoacrylat oder durch Nähte befestigten. Bei diesen Versuchen ergab sich, daß die zuerst aufgesetzten und dann an den Ecken bestrichenen Transplantate am besten und ohne Abweichungen einheilten. War jedoch das ganze Bett des Transplantates oder das ganze Transplantat selbst bestrichen worden, so resultierte Ischämie. Die Transplantate wurden dehydriert und sahen wie Schorf aus. Sie wurden am siebenten bis zehnten Tag teilweise, am zehnten bis sechzehnten Tag jedoch völlig abgestoßen. Histologisch zeigte sich überall, wo der Klebstoff

angewendet wurde, zwischen dem geklebten und nicht geklebten Teil eine Ansammlung von neutrophilen Granulozyten. "Der Klebstoff war von einer Entzündung eingeschlossen." (BROMBERG). Vierundzwanzig Stunden nach der Operation war das Transplantat ischämisch.
Von Hauttransplantationen, die mit Eastman 910 Monomer sowie mit Nahtgut (Seide) vorgenommen wurden, berichten CRAMER und HINSHAW. Bei beiden Techniken waren die Erfolge, sofern nur die Ränder der Transplantate bestrichen wurden, gleich.
JESSE und Mitarbeiter führten Hauttransplantationen an Hunden durch. Im Gegensatz zu den oben erwähnten Autoren klebten sie die Hauttransplantate, die größer als der zu deckende Defekt waren, mit einem überlappenden Rand auf gesundes Gewebe doch niemals auf das Wundbett. Der überlappende Rand stieß sich nach zehn Tagen von alleine ab. Wenn der Defekt zu groß war, wurden zwei Transplantate überlappend aneinandergeklebt und damit der Defekt gedeckt. Die Tiere scheuerten die Transplantate allerdings wahrscheinlich infolge des Juckreizes bei der Heilung ab.
An achtzig Meerschweinchen führte STONE Hauttransplantationen durch. Bei sechzig dieser Tiere wurden gleich große Transplantate aufgenäht und aufgeklebt. Die besseren kosmetischen Ergebnisse wurden mit dem Klebstoff erzielt, während aber die Entzündungsreaktion hier länger andauerte.
An zwanzig weiteren Tieren wurde teils die ganze Transplantatfläche, teils nur der Rand des Transplantates bestrichen. Dort, wo die ganze Fläche bestrichen war, gingen nur 50 Prozent der Transplantate an.

Tabelle V

Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Haut berichten.

Legende: + = gutes Ergebnis, - = schlechtes Ergebnis

Autor	Tierart	Organ	Methode	Ergebnisse
ASHLEY	Ratte, Hund Affe	Haut	Wundklebung, Transplantate	+
BROMBERG	Schweine	Haut	Transplantate, lediglich der Rand wird geklebt	+
			Bestreichen des ganzen Wundbettes	-
FISHL	Hunde	Haut	Wundklebung	+
HEISS	Ratten	Haut	Wundklebung	+
INOU	Hunde	Haut	Wundklebung	+
JESSE	Hunde	Haut	Transplantate überlappend aufgeklebt	-
KAPLAN	Meerschweinchen	Haut	Wundklebung	+
STONE	Meerschweinchen	Haut	Wundklebung	+

Muskulatur

Über Muskelklebung ist bisher nicht sehr viel in der Literatur erschienen.

INOU erzielte bei acht Muskelklebungen mit Eastman 910 an Hunden vier sehr gute und vier gute Erfolge.

MALAMENT erwähnt, daß nach Klebungen der Blase die Narbe in der Muskulatur rein bindegewebiger Natur war. Der Klebstoff verhinderte das Einsprossen der Muskelfasern, so daß die Klebestelle nicht überbrückt wurde.

Über unbefriedigende Ergebnisse nach Klebungen von je zwölf scharf und zwölf elektrisch laparotomierten Ratten mit Eastman 910 berichten ROEPER und HUPE. Von vierundzwanzig Ratten, die in gewissen Zeitabständen vom ersten bis zum vierzehnten Tage nach der Operation zur histologischen Untersuchung der Narben getötet werden sollten, starben elf vor der Zeit, darunter vier scharf und sieben elektrisch laparotomierte. Bei den thermoelektrisch operierten und anschließend geklebten Tieren erlebte nur eins den siebenten Tag. Bei den anderen trat infolge beiderseits vom Klebstoff liegender Nekrosezonen zwischen dem vierten und siebenten Tag Dehiszenz der Wunden auf. Die Klebenarben nach scharfer Laparotomie wirkten breiter als die Nahtnarben.

Tabelle VI

Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Muskulatur berichten

Legende: + = gutes Ergebnis, - = schlechtes Ergebnis

Autor	Tierart	Organ	Methode	Ergebnisse
ELLIS	Kaninchen	Muskel	Klebung	+
INOU	Hunde	Muskel	Klebung	+
MALAMENT	Hunde	Muskel	Klebung	-
ROEPER	Ratten	Muskel	Klebung	-

Nieren

An Nieren verschiedener Tierarten wurden verhältnismäßig viele Versuche mit Klebstoff vorgenommen. MATHES und TERRY berichten über Versuche an Hundenieren, die mit Eastman 910 geklebt wurden. Dabei wurde die Niere nach Abklemmen der Nierenarterien von Pol zu Pol in zwei Teile geschnitten, und nachdem die sichtbaren Aa. arcuatae mit Chromcat 4 X O ligiert worden waren, wurden beide Nierenhälften mit Klebstoff bestrichen und bei acht von sechzehn Hunden nach zwei Minuten langem Aneinanderdrücken zusätzlich die Nierenkapsel genäht, bei weiteren acht Tieren wurde nur geklebt. Alle Hunde blieben bis zur Biopsie zwei bis vier Wochen post operationem am Leben. In den ersten Tagen ließen alle blutigen Urin, während der Rest-N normal blieb. Die retrograden Pyelogramme zeigten keine Abweichung gegenüber denen nichtoperierter Tiere. In der Gruppe der Hunde deren Nieren lediglich mit Klebstoff versorgt wurden, kam es in zwei von acht Fällen zu einem ungenauen Schluß der beiden Nierenhälften, so daß zusätzlich Kapselnähte verwendet wurden. Bei der Autopsie waren die Nieren gut geheilt. Die Narben bestanden aus gesundem Bindegewebe. In den meisten Fällen wurden mäßige Verwachsungen mit der Umgebung festgestellt. Histologisch sah man bei drei Wochen alten Präparaten eine Entzündung und beginnende Fibrose. Nach drei bis vier Monaten zeigte sich eine ausgedehnte Fibrose an der Schlußlinie. Das angrenzende Gewebe war normal. Eine Niere wies bei der Inspektion Steine auf. Im allgemeinen lag viel Klebstoff im Nierenbecken.

Bei durch Klebstoff verschlossenen Nierenpolresektionen ließen YOHO und Mitarbeiter den Klebstoff fünf Minuten lang trocknen, ehe sie das Gefäß wieder freigaben. Sechs von zehn Nieren mußten nachgeklebt werden. Bei vier Hunden wurde, als sich durch dreimaliges Auftragen von Klebstoff die Blutung nicht stillen ließ, die Nephrektomie durchgeführt. Von den restlichen sechs Nieren hatten zwei innerhalb von vierzehn bis achtundzwanzig Tagen bis zur Entnahme Steine gebildet. Nur drei Nieren waren unauffällig. Histologisch fand sich kein Klebstoff mehr. Der Klebstoff rief in den Nieren eine starke fibroblastische Reaktion mit stellenweisen Hämorrhagien und Lymphozyteninfiltrationen sowie einigen wenigen polymorphkernigen Leukozyten hervor.
Ebenfalls an Hundenieren legten FREESE und Mitarbeiter Längs- und Querschnitte mit Kelcheröffnung in das Nierenparenchym. Der Nierenhilus war dabei weniger als zehn Minuten abgeklemmt. Die Schnittflächen wurden abgetupft, mit Klebstoff besprüht und nach kurzer Verdunstungszeit zusammengepreßt. Zur Klebung verwendete FREESE ein tschechisches Präparat Akutol (Spofa Praha CSSR) und Acrytol (Kopolymerisat und Lösungsmittel). Bei einer weiteren Gruppe von sechs Hunden wurden obere Polresektionen unter Belassung der Capsula fibrosa durchgeführt. Der Klebstoff wurde auf die Schnittfläche gesprüht und die Kapsel auf den Defekt aufgeklebt.
An zehn Kaninchen wurde die obere Nierenhälfte abgetragen und mit einem Gelatineschwamm überklebt, da keine Capsula fibrosa gewonnen werden

konnte. Die Heilung war in allen Fällen gut. Die Tiere fraßen gut, hatten keine Urinfisteln und keinen Rest-N-Anstieg. Urogramme bei den polresezierten Hunden und Kaninchen zeigten keine Schattendifferenzen und wiesen ein gutes Nierenhohlsystem auf. Bei der ersten Gruppe der Hunde, bei denen nur Quer- und Längsschnitte im Parenchym angelegt worden waren, wurden am dritten, fünften, neunten Tag sowie nach zwei und acht Wochen die Nieren entnommen.
Die Capsula fibrosa zeigte sich in Umgebung der Nephrotomie verdickt aber spiegelnd. Es fanden sich keine Entzündungsanzeichen. Die Parenchymflächen waren nur mit Gewalt trennbar. In manchen Fällen war Netz an der Nephrotomiestelle adhärent. Die Schnittflächen der polresezierten Hunde- und Kaninchennieren zeigten nach drei, acht und zehn Tagen bzw. vier und acht Wochen eine grau-weiße, spiegelnde Kapsel. Statt des Fibrinschwammes hatte sich eine Ersatzkapsel gebildet. Für Entzündungen oder Nachblutungen waren keine Anzeichen vorhanden. Histologisch ergab sich bei den Nierenparenchymschnitten eine Verdickung der Capsula fibrosa in Umgebung des Schnittes. Der schmale Spalt zwischen den Schnittflächen war zu Anfang mit jungem Granulationsgewebe, wenigen Leukozyten, Fibrin und einigen Fremdkörperriesenzellen, nach acht Wochen von reizlosem Narbengewebe ausgefüllt. Nach Pol- und Teilresektionen kam es zur Ausbildung einer Kapsel aus zellreichem, jungen Bindegewebe über der Schnittfläche. Das Nierenparenchym war reizlos. Zwischen der "Neokapsel" und dem Parenchym fand man einige Klebstoffreste ohne Gewebereaktion.

Über der Nierenkapsel waren Gelatinschwammreste und Leukozyten sowie Fremdkörperriesenzellen sichtbar.
Nie trat postoperative Parenchymschrumpfung auf. Ebenfalls waren keine Zeichen für eine toxische Lokalreaktion vorhanden.
Über Nierenpolresektionen in temporärer Blutleere an Hunden berichten THIEL und Mitarbeiter. Die Wundfläche wurde trockengetupft, mit einem Pinsel Methyl-2-Cyanoacrylat aufgetragen und vorbehandeltes Amnion zur Vermeidung von Randblutungen aufgeklebt. Fünf Minuten danach wurde die Nierenarterie wieder freigegeben.
Wurde der Klebstoff ohne Amnion verwendet, so kam es nach Meinung von THIEL zu lang andauernden Entzündungen infolge zu reichlich aufgetragenen Klebstoffes. Weiter berichten THIEL und Mitarbeiter, daß auch bei experimentell erzeugtem Hochdruck Nierenpole an Hunden reseziert wurden, und danach bei der gleichen Behandlung wie oben keine Hämatombildung erfolgte. Es trat lediglich ein hämorrhagischer Infarkt der Polamputation auf.
Neben Leber- und Milzklebungen führten WOJNAR und Mitarbeiter auch Experimente an Hundenieren durch, indem sie die konventionellen Methoden der Klebstoff-Verschluß-Methode gegenüberstellten. Wieder wurden bei abgeklemmtem Hilus die Nieren von Pol zu Pol durchtrennt und bei der Klebemethode der Klebstoff auf die Wundflächen geträufelt, ohne daß eine zusätzliche Blutstillung vorgenommen wurde. Die Wundränder wurden zum Teil über acht Minuten aneinander gedrückt.
Der Verfasser gibt keine Einzelergebnisse, sondern

nur eine Übersicht über die Gesamtzahl der Nieren-, Leber- und Milzversuche, bei denen prinzipiell gleich gearbeitet wurde.
Allen diesen Versuchen gemeinsam ist, daß die Tiere, die bei der Klebstoffmethode zunächst keine Nebenerscheinungen zeigten, bei der Sektion in den meisten Fällen Verwachsungen mit Fett, Netz oder angrenzenden Organen aufwiesen.
Die Blutstillung durch Auftragen von Klebstoff schien wesentlich besser und dauerhafter zu sein als die konventionelle. Bei multiplen Leberwunden lag der Blutverlust beim konventionellen Verschluß sogar um fünfzig Prozent höher. Von einundsiebzig geklebten Organen behielten einundsechzig ihre Form bei, während bei den übrigen keilförmige Narben oder Dehiszenzen auftraten, vor allem, wenn sie kürzer als acht Minuten adaptiert worden waren.
Bei sechs von siebenundsechzig Hunden fanden sich unbefriedigende Narben, wie z.B. Restzustände von Entzündungen, kein proliferierendes Bindegewebe, Gewebsnekrose oder Vorhandensein von Klebstoff nach einem Monat.
Die Blutstillung bei konventionellen Methoden dauerte zweieinhalbmal so lange und die Organwiederherstellung zweimal so lange wie bei der Klebung.
Histologisch trat nach Anwendung von Klebstoff eine typische Kolliquationsnekrose auf. Zu dick aufgetragener Klebstoff prolongierte den Heilungsprozeß und die Resorption. In diesen Fällen fand sich noch Wochen nach der Operation unresorbierter Klebstoff. Auch traten Riesenzellen auf. In geheiltem Zustand zeigten Niere, Leber und Milz eine schmale fibröse Narbe. In der Milz fand sich

Tabelle VII

Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Niere (Leber, Milz) berichten.

Legende: + = gutes Ergebnis, - = schlechtes Ergebnis

Autor	Tierart	Organ	Methode	Ergebnisse
FREESE	Hunde, Kaninchen	Niere	Schnitte und Polresektionen durch Klebstoff versorgt	+
INOU	Hunde	Leber, Milz	Klebung	+
MATHES	Hunde	Niere	Klebung, teils durch Nähte verstärkt	+
THIEL	Hunde	Niere	Überklebung mit Amnion nach Polresektion	+
WOJNAR	Hunde	Niere, Leber, Milz	Klebung von Schnitten	+
YOHO	Hunde	Niere	Klebung nach Polresektionen	-

nach neun Monaten eine erhebliche Hämosiderose. Das Bindegewebe war histologisch normal. INOU erzielte bei zehn Klebungen von Leber und Milz sechs sehr gute, drei gute Ergebnisse, während eine Klebung ein Mißerfolg war.

Lungen und Bronchien

In der Thoraxchirurgie wurde von verschiedenen Autoren versucht, wie sich Bronchusstümpfe, durchtrennte Bronchien oder Lungenteilresektionen durch Klebstoff versorgen ließen.
Nach Klebungen von Schnittflächen nach Lungenresektionen an zwanzig Hunden erlebten SAWYERS und VASKO keinen Todesfall. Nur in zwei Fällen zeigten sich stärkere Verwachsungen. Nach drei Wochen schien die Klebefläche mit einer Art Pleura bedeckt. Es traten nur geringe Narbenkontraktionen, keine übermäßigen Entzündungen oder Nekrosen auf. Mikroskopisch zeigten länger als vier Wochen überlebende Hunde eine dünne Schicht fibröser Narben und phagozytierender Zellen. Bei den vor der vierten Woche getöteten Hunden zeigte sich eine chronische Entzündung, die aber innerhalb weniger Wochen abklang. Die dünner werdenden Narben bildeten eine pleuraähnliche fibröse Fläche.
Nach Teilresektionen der Lungen versiegelten WILDER und Mitarbeiter das Parenchym mit freiliegenden Bronchien und Gefäßen nur mit Klebstoff, dem sie zur besseren Polymerisierung auch tropfenweise Wasser hinzufügten. Sie verloren vom fünften bis einundzwanzigsten Tag sechs von fünfzehn Tieren durch Undichtwerden der Klebefläche oder durch Infektionen. Bei den übrigen, die bis zu fünf Monaten lebten, zeigten sich stärkste

Verwachsungen und außerdem Klebstoffreste. Histologisch sah WILDER unter dem Klebstoff eine Zone akuter Entzündung sowie purulente Bronchitiden und Abszedierungen.
Sehr viel besser fielen die Versuche aus, wenn die Klebestelle mit einem Stück Pericard gedeckt wurde, das sich lebend in die Pleura eingliederte. Die Lunge darunter erwies sich als teilweise gesund, teilweise atelektatisch, teilweise chronisch entzündet.
HEALY und Mitarbeiter verschlossen an Hunden Bronchusstümpfe teils nur mit Einzelnähten aus Seide, teils mit Seidennähten und Klebstoff, teils nur mit Klebstoff.
In der ersten Gruppe überlebten alle Tiere, in der zweiten starben von fünfzehn zwei, jedoch nicht durch Undichtwerden des Bronchus. Nach alleiniger Klebung des Bronchus starben zwei, aber nur einer am Undichtwerden des Bronchus. Ein weiteres Tier wurde getötet, da es sich nicht erholte und bei der Sektion gefunden, daß die Bronchuswände klafften, jedoch eine dünne Schicht Eastman 910 Monomer wie eine Membran dazwischengespannt war.
Histologisch fand sich bei der Naht eine anfänglich entzündliche Reaktion, die nach einer Woche der chronischen wich. Es bildete sich Fibrin, und nach vier Wochen zeigten nur noch die Stichkanäle Entzündung. Bei Klebungen ohne Nähte fand sich zunächst Klebstoff an den Wänden, wurde aber bereits nach einer Woche nicht mehr gesehen. Unmittelbar angrenzendes Gewebe ging zugrunde. Die Heilung schritt von außen nach innen fort. Eine Entzündungsmembran aus jungem Bindegewebe bildete sich aus, und nach vier Wochen war der

Heilungsprozeß abgeschlossen. Die Naht mit zusätzlicher Klebung verhielt sich in der Histologie als Mittelding zwischen den beiden anderen Befunden.
Nach an zehn Hunden vorgenommener Bronchusstumpfklebung traten drei Todesfälle auf wie HEISS und Mitarbeiter berichten. Als jedoch die Klebstoffmenge vergrößert wurde, war kein Todesfall mehr zu verzeichnen. Makroskopisch war der Stumpf reizlos eingeheilt und von Pleura bedeckt. Es wurden Druckbelastungen von einhundertfünfzig mm Hg vertragen.
Histologisch fanden sich am zweiten Tage post operationem viele Klebeelemente und wenige Zellen. Dreißig Tage nach der Operation sah HEISS dichtes umgebendes Granulationsgewebe, nur vereinzelte Klebstoffreste und in unmittelbarer Nähe Fremdkörperriesenzellen.
WILDER und Mitarbeiter beobachteten unter anderen Klebstoffversuchen Hunde mit geklebten Bronchien bis zu fünf Monaten nach der Operation. Bei den meisten Tieren waren die Stümpfe gut verheilt und nach zweieinhalb Monaten widerstanden sie einem Druck von dreihundert mm Hg, nachdem die Druckresistenz unmittelbar nach der Operation 70 - 80 mm Hg und am vierten Tage bis einhundertzwanzig mm Hg betrug.
Histologisch zeigte sich nach zweieinhalb Monaten eine geringe submuköse Fibrose und geringe Entzündung. An der Klebestelle war kein Flimmerepithel vorhanden.
INOU klebte vierzehn Bronchien mit neun sehr guten und drei guten Erfolgen sowie drei Mißerfolgen.
WILDER versuchte auch zirkuläre Klebungen an

T a b e l l e VIII

Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über die Klebung von Lungen und Bronchien berichten.

Legende: + = gutes Ergebnis, - = schlechtes Ergebnis

Autor	Tierart	Organ	Methode	Ergebnisse
HEALY	Hunde	Bronchien	Naht, Naht und Klebung zusammen, Klebung allein	+ -
HEISS	Hunde	Bronchien	Klebung	+
INOU	Hunde	Bronchien	Klebung	+
SAWYERS	Hunde	Lunge	Klebung nach Teilresektion	+
WILDER	Hunde	Lunge	Klebung nach Teilresektion	-
		Bronchien	zirculäre Klebung	-

Bronchien, indem er sie ineinanderbrachte, verklebte und mit Pericard abdeckte. Hier zeigten sich nach drei bis fünf Monaten bei einem von vierzehn Tieren eine vollkommene und bei zwei weiteren geringfügige Stenosen. Vier andere Anastomosen wurden nach der Operation bei einem Druck von dreißig bis fünfunddreißig mm Hg undicht. Ferner starben vier Tiere teils am Undichtwerden der Klebestellen, teils überlebten sie die Operation nicht.

Magen-Darm-Trakt

Über die experimentelle Anwendung des Klebstoffes Eastman 910 am Magen-Darm-Trakt berichten mehrere Autoren (19, 22, 32, 34).

Am querdurchtrennten Ösophagus, an Längsschnitten am Dünndarm, an Magen-Jejunal-Anastomosen und am querdurchtrennten Colon führten SEIDENBERG und Mitarbeiter Klebeversuche durch. Sie deckten die Klebestellen im Thorax mit Pleura, im Abdomen mit Netz ab.

Bei diesen Versuchen überlebten etwa fünfzig Prozent der Tiere komplikationslos. Alle Fehlschläge entstanden durch das Auseinandergehen der Anastomosen. Es resultierten Mediastinitis und Peritonitis. Jedoch stellte SEIDENBERG später fest, daß alle überlebenden Tiere mit Klebstoff, der nicht älter als drei Wochen war, geklebt worden waren. Die Verwachsungen bei den überlebenden Hunden waren in dem Zeitraum von zwei Wochen bis zu neun Monaten nach der Operation nicht größer als bei konventionellem Verschluß. In vielen Fällen war das aufgeklebte Netz brückelig und ließ sich nicht abtrennen. Die End- zu End-Anastomose des Colons war an der Klebestelle

verengt und darüber erweitert.
Histologisch ergab sich, daß das Anastomosengebiet ein entzündliches Exudat enthielt. Dieses war am Ende der ersten Woche durch gefäßhaltiges, fibrinöses Gewebe, gemischt mit Lymphozyten und Plasmazellen ersetzt. Innerhalb von zwei bis drei Wochen klang die Zellreaktion ab, und es entwickelte sich eine gute fibrinöse Heilung der Anastomose. Nach drei Wochen verschwand der Klebstoff völlig. Wahrscheinlich war er durch die Histiozyten und Fremdkörperriesenzellen phagozytiert.
SEIDENBERG weist darauf hin, daß der Klebstoff nicht älter als einen Monat nach der Herstellung sein darf und nicht länger als vier Wochen nach der Öffnung gebraucht werden sollte. Seiner Meinung nach sollte der Klebstoff zusätzlich zur Naht als "zweite Verteidigungslinie" verwendet werden.
LINN und Mitarbeiter verglichen je drei konventionell genähte End- zu End-Anastomosen und zwölf geklebte Invaginationsanastomosen am Ileum und am Duodenum. Bei den Invaginationsanastomosen wurde der Darm und das angrenzende Mesenterium durchschnitten, am proximalen Ende Fett und die umgebenden Gefäße abpräpariert, am distalen Ende die Mucosa entfernt, zwei vorläufige Nähte durch beide Teile gezogen, einige Tropfen Monomer zwischen die sich überlappenden Teile getropft, die vorläufigen Nähte angezogen und nach dreißig Sekunden entfernt. Zwei Hunde, die nach der Invaginationsmethode operiert wurden, starben, einer an Pneumonie, der andere an Peritonitis. Ein Hund wies eine Stenose auf. Von den vierund-

Tabelle IX

Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über Klebungen am Verdauungstrakt berichten.
Legende: + = gutes Ergebnis, - = schlechtes Ergebnis

Autor	Tierart	Organ	Methode	Ergebnisse
[illegible]	?	Dünndarm	Klebung	+
LINN	Hunde	Dünndarm	Klebung von Anastomosen	+
SEIDENBERG	Hunde	Ösophagus, Magen, Darm	Klebung gedeckt durch Pleura oder Peritoneum	+ (sofern nicht älterer Klebstoff als drei Wochen)
STONE	Meerschweinchen, Hunde	Dünndarm	Klebung von Anastomosen mit und ohne Netzdeckung	-

zwanzig Invaginationsanastomosen zeigten elf Entzündungserscheinungen, während bei allen sechs genähten nur leichtere Entzündungserscheinungen auftraten.
Makroskopisch waren von vierundzwanzig geklebten Invaginationsanastomosen einundzwanzig einwandfrei, bei den konventionell genähten waren es alle sechs. Keine Anastomose war undicht.
Ausstülpende Dünndarmklebung an dreißig Meerschweinchen nahm STONE vor. Bei zehn Tieren deckte er die Klebung mit Netz ab, bei zwanzig ließ er sie ungedeckt. Die Mucosa mußte abgestreift werden, damit der Darm Klebstoff annahm. Es blieb nur ein Tier am Leben, die anderen starben an Peritonitis, die durch mangelnde Dichte der Darmnarbe hervorgerufen wurde. Einige Tiere starben auch an Stenosen, vor allem, wenn Netz über die Narbe geklebt war.
Bei ähnlichen Experimenten von STONE an Hunden starben zehn Prozent an Peritonitis, vier Prozent entwickelten Stenosen durch Adhäsionen, an denen sie zugrunde gingen.
Von zwölf Dünndarmklebungen am Hund gingen, wie INOU berichtet, neun erfolgreich aus. Drei Tiere starben an Peritonitis, die durch Undichtwerden der Klebestellen hervorgerufen wurde.
Histologisch ergab sich eine leichte Zellinfiltration, eine Vermehrung des fibrösen Gewebes, und in der Lamina muscularis konnten Klebstoffreste gefunden werden. In einigen Teilen der Submucosa gab es entzündliche Veränderungen.

Gefäßchirurgie

Auch in der Gefäßchirurgie ist von einer Reihe von Autoren die Anwendung von Klebstoff mit

unterschiedlichen Ergebnissen beschrieben worden. So prüften AWE und Mitarbeiter die Verwendbarkeit von Klebstoff, indem sie an der Hundeaorta, am Epicard der Atrien und der Ventrikel und an der Endocardseite verschiedene Kunststoffe oder Muskelgewebe auf über 0,5 cm lange Schnitte klebten. Die Tiere wurden im Zeitraum von einer Woche bis zu sechs Monaten nach der Operation beobachtet. Alle Tiere waren klinisch gesund. Bei einigen zeigten sich Verklebungen der Aorta mit der Lunge. Makroskopisch wurde der Klebstoff gut vertragen. Es fanden sich keine Nekrosen, Verfärbungen oder Schwellungen. In der Aorta konnte der Schnitt nur an einer kleinen Vertiefung der Intima bemerkt werden. Die Oberfläche war glatt und mit Endothel ausgekleidet. An Atrien und Ventrikeln war von der Narbe nichts mehr zu sehen. Bei Tieren, die vom siebenten bis zwölften Tage getötet wurden, lagen Zeichen akuter Entzündung vor, die sich durch alle Schichten der Aorta fortpflanzten.

Die histologische Untersuchung zeigte am zwölften postoperativen Tage ein beginnendes Wachstum der Fibroblasten. Es war eine leichte chronische Entzündung sichtbar. Am Schnitt waren die elastischen Fasern zugrunde gegangen und von Kollagen ersetzt. Drei bis vier Monate nach der Operation bestand weiterhin die leichte chronische Entzündung, doch traten keine Nekrosen auf. Ähnliche Reaktionen wie die Aorta zeigten Schnitte am Ausfluß des rechten Ventrikels.

Bei Gefäßklebungen wendete INOU Eastman 910 auf fünf verschiedene Arten an. 1.) Einpflanzung, 2.) einfache Klebung, 3.) einfaches Überkleben, 4.) zirkuläres Überkleben, 5.) Verpflanzung.

Bei der Einpflanzung thrombosierten alle fünf Gefäße. Die allein geklebten Gefäße platzten in zwei von fünf Fällen wieder auf. Die überklebten zeigten alle sieben gute Erfolge. Bei den zirkulär überklebten gab es in zwei von vier Fällen Rupturen. Nach Transplantationen von insgesamt fünfzehn Gefäßen blieben elf durchgängig, weitere vier rupturierten.
HAFNER und Mitarbeiter schildern wie unter fünfzehn längs eingeschnittenen und mit Cyanoacrylat wieder geklebten Aa. femorales an Hunden acht Fälle zunächst erfolgreich waren. Vier von acht zeigten völligen fibrösen Verschluß, eine zeigte Thrombose. Von den anderen sieben wurden sechs bereits unter der Operation undicht. Von fünfzehn zirkulär geklebten blieben zunächst vierzehn durchgängig, davon jedoch nur sieben bis zur zwanzigsten Woche. Unter den übrigen acht waren vier vollkommen fibrös verschlossen, drei wiesen Thrombosen auf, und eine wurde infolge mangelnder Klebstoffverbindung undicht.
Über dreihundertneunzig zum Teil auch intracranielle Arteriotomien an Hunden und Primaten berichten CARTON und Mitarbeiter. Es wurden sowohl lineare Einschnitte wie Löcher in der Carotis interna, der A. femoralis und der A. mesenterica überlappend mit Eastman 910 Adhesive geklebt. Bei Hundeversuchen wurde in hundert Prozent der Fälle Durchgängigkeit der Gefäße erzielt. Der Klebstoff wurde intracraniell gut vertragen, wobei die Beobachtungszeit über zwei Jahre ging.
HEALY und Mitarbeiter prüften an der Hundeaorta sowie Arterien und Venen vier Klebstoffe:
1.) Eastman 910 Adhesive, bestehend aus Methyl-2-Cyanoacrylat-Monomer sowie einem Stoff, der den

Klebstoff plastisch halten soll, einem Eindickungsfaktor und einem Inhibitor.
2.) Eastman 910 Special, bestehend aus Methyl-2-cyanoacrylat und einem hinzugefügten Polymer.
3.) Eastman 910 Monomer, bestehend aus Methyl-2-cyanoacrylat Monomer.
4.) Eastman 910 Homologue, ein Isobutyl-cyanoacrylat.
Am besten bewährte sich Eastman 910 Adhesive, der jedoch wegen seines Verdickungsmittels Methylacrylat karzinogen wirken soll. Von dreihundertachtzehn Anwendungen waren zwei Prozent fehlerhaft. Bei Monomer zeigte sich eine Fehlschlagrate von siebenunddreißig Prozent, bei Special elf Prozent und bei Homologue vier Prozent. Homologue behandelte Gefäße zeigten größtenteils drei Monate post operationem Thrombosen. Während im Allgemeinen der Klebstoff in drei bis fünf Monaten resorbiert war, war Homologue noch nach sechs Monaten zu finden.
Die Heilung war im Allgemeinen nach sieben Tagen abgeschlossen, die Intimaregeneration erfolgte vom zweiten bis siebenten Tag. In der ersten postoperativen Woche klang auch die akute Entzündungsreaktion ab. Fremdkörperreaktionen waren bei geringen Mengen von Klebstoff nicht zu beobachten.
Bei Gefäßanastomosen nach Organtransplantationen an Hunden benutzten MANAX und Mitarbeiter Eastman 910 Monomer in Ergänzung zur Seidennaht. In mehr als zweihundert Fällen erlebten sie keine Nachblutung, obwohl vielfach unter Heparinisierung gearbeitet wurde. Es traten keine Thrombosen oder Infektionen auf. Die makroskopischen Untersuchungen erstreckten sich über

einen Zeitraum vom dritten postoperativen Tage bis zu drei Monaten nach der Operation. In der ersten Phase zeigten sich histologische Veränderungen, die allerdings nicht stärker waren als wenn Nahtgut alleine verwendet wurde.
Mehr als einhundert Anastomosen an der A. und V. femoralis von Hunden und an der Aorta wie an der A. und V. lienalis von Kaninchen klebten ZINGG und KHODADADEH mit Eastman 910. Zum Teil wurden die Schnitte zusätzlich mit Flicken aus Polyesterfasern oder autogener Fascie überklebt, zum Teil blieben sie ungedeckt. Fremdkörperreaktionen wurden in histologischen Schnitten nicht gesehen.
WEISSBERG und GOETZ führten Klebeversuche mit Methyl-2-cyanoacrylat an der Femoralis, der Carotis und der Axillaris bei Hunden durch. An einigen Arterien wurde ein freipräpariertes Stück von Adventitia befreit und mit Klebstoff bestrichen, an anderen wurde, nachdem die Adventitia entfernt war, der Klebstoff in Abständen von einem cm aufgetragen, bei wieder anderen wurde Klebstoff aufgestrichen, ohne daß die Adventitia entfernt worden war. Zur Kontrolle wurden fünf Arterien freipräpariert, ohne daß sie mit Klebstoff behandelt wurden. Die Arterien wurden vom ersten bis zum sechsundneunzigsten Tag nach der Operation entnommen und histologisch untersucht. Während der ersten zehn Tage wurden Arteriogramme durchgeführt. Alle Arteriogramme zeigten in dem mit Klebstoff bestrichenen Bereich Erweiterungen bis zu einem zweifachen Durchmesser des normalen Gefäßes. Die Erweiterungen traten nicht an den von Adventitia befreiten unbestrichenen Stellen auf. Es resultierten jedoch keine

Tabelle X

Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über Klebungen an Gefäßen berichten.

Legende: + = gutes Ergebnis, - = schlechtes Ergebnis

Autor	Tierart	Organ	Methode	Ergebnisse
AWE	Hunde	Gefäße	Überklebung von Schnitten mit verschiedenen Kunststoffen oder Muskulatur	+
CARTON	Hunde	Gefäße	Klebung	+
HAFNER	Hunde	Gefäße	Klebung	-
HEALY	Hunde	Gefäße	Klebung mit verschiedenen Klebstoffen	+ bis - (je nach Klebstoff)
INOU	?	Gefäße	Klebung	-
MANAX	Hunde	Gefäße	Klebung und Naht kombiniert	+
ZINGG	Hunde, Kaninchen	Gefäße	Klebung z.T. mit Deckung durch Kunststoffe oder Fascie	+
WEISSBERG	Hunde	Gefäße	Klebung	-

Aneurysmen oder Perforationen.
Wo die Arterien innerhalb der ersten vierzehn Tage herausgeschnitten wurden, zeigten sie eine gelbliche, vom Klebstoff herrührende Einbettung. Nach vierzehn Tagen wurde hier fibröses Bindegewebe angebaut. Bis zu diesem Zeitpunkt sahen die Arterienwände dünn und bläulich aus, und das pulsierende Blut schien durch. Beim Herausschneiden fielen diese Stellen zusammen, und beim Eröffnen zeigte sich eine unversehrte Intima. Dies trat auch da auf, wo die Adventitia vor der Klebstoffbehandlung nicht entfernt worden war.
Histologisch fiel schon am ersten und zweiten Tage bei schwacher Vergrößerung eine geringe Zahl von Kernen in der Muscularis auf, die sich bei stärkerer Vergrößerung als vollständige Nekrose der gesamten Gefäßwand zeigte. Einige Tage später lag zusätzlich eine Schicht dichter, kernhaltiger Zellen vor, die einem sich formierenden Abszeß ähnelten. Diese polymorphkernige Leukozyteninfiltration lag stets an der Grenze von Media zu Intima oder Elastica interna. Eine ähnliche Reaktion umgab die Muscularis oder die Adventitia, je nachdem, ob diese abgestreift war oder nicht.

Auge
An der Konjunktiva, der Kornea und der Sklera sowie der Vorderkammer von Kaninchenaugen untersuchten BLOOMFIELD und Mitarbeiter die Wirkung von Eastman 910.
Es traten vorübergehend Entzündungen auf, die aber in allen Fällen reversibel waren. Desweiteren überklebte und übernähte BLOOMFIELD ver-

gleichend die durch einen parallel zur Kornea verlaufenden Schnitt eröffnete Vorderkammer nach Nahtadaptation von Sklera und Kornea mit Konjunktiva. Bei Prüfung der Festigkeit der Narbe erwies sich gerade in den ersten Stunden und Tagen die geklebte Narbe als haltbarer, wobei sich herausstellte, daß der Klebstoff gerade in der fibrinlosen bzw. fibrinarmen Phase zusammenhielt.
Ähnliche Versuche führten ELLIS und LEVINE an Kaninchenaugen durch. Geklebte radiäre Einschnitte in der Kornea blieben nach Heilung vaskularisiert.

Otologie

In der Otologie stellten WATSON und MAGUDA mit gutem Erfolg Trommelfellplastiken her, indem sie Autotransplantate der Oberschenkelfaszie über Defekte im Trommelfell klebten.

Neurochirurgie

Auf dem Gebiete der Neurochirurgie haben FAUL und Mitarbeiter und FERLIC und GOLDNER Versuche mit Methyl-2-Cyanoacrylat am peripheren Nerven durchgeführt.
FAUL und Mitarbeiter klebten mit "Wundkleber Ingelheim" CHBS 64 an Ratten den durchtrennten aber gut adaptierten und trockenen Nervus ischiadicus durch Aufträufeln eines Tropfens Klebstoff mit gutem Erfolg.
Bei ähnlicher Technik der End- zu End-Nervenklebung mit Eastman 910 Monomer berichten FERLIC und GOLDNER dagegen, daß von zweiundzwanzig geklebten Nn. tibiales von Kaninchen nur sieben Gewebsverbindungen aufwiesen.

Tabelle XI

Übersicht über die wichtigsten Arbeiten, die über Klebung an anderen Organen berichten.

Legende: + = gutes Ergebnis, - = schlechtes Ergebnis

Autor	Tierart	Organ	Methode	Ergebnisse
BLOOMFIELD	Kaninchen	Auge	Klebung von Konjunktiva und Cornea	+
ELLIS	Kaninchen	Auge	Klebung von Konjunktiva, Cornea Lidern und Muskulatur	+
ALBIN	Hunde	Dura	Überkleben mit Teflon	+
FAUL	Ratten	Nerven	End- zu End-Klebung	+
FERLIC	Kaninchen	Nerven	End- zu End-Klebung	-
LIGHTERMAN	Hunde	Knochen	Klebung mit verschiedenen Klebstoffen	-
WATSON	Katzen	Trommelfell	Aufkleben von Fascienplastiken	+

ALBIN und Mitarbeiter beschreiben erfolgreich mit Teflon überklebte Duradefekte.

Frakturen

Frakturen an vierundzwanzig Hundekiefern wurden von LIGHTERMAN und FARREL mit Polyurethan und Eastman 910 geklebt. Nur in zwei Fällen trat keine Refraktur auf.

Untersuchungen am gesunden Gewebe

LEWERS und andere führten mit Methyl-2-Cyanoacrylat an Mäusen und Ratten intrahepatische, intraperitoneale und subcutane Injektionen von 0,1 - 0,3 cm^3 durch. Ebenfalls implantierten diese Autoren den polymerisierten Klebstoff intraperitoneal, bei Mäusen 0,2 und bei Ratten 0,005 - 0,1 cm^3 pro g Körpergewicht. Von den intrahepatisch gespritzten Mäusen starben in den ersten vierundzwanzig Stunden bereits sechsundsechzig Prozent, später alle. Bei intraperitoneal eingespritztem Klebstoff bewegte sich die Sterberate je nach eingespritzter Menge zwischen neunzig und einhundert Prozent. Nach subcutanen Injektionen von Methyl-Cyanoacrylat starben nur 5,4 Prozent der Tiere und dann frühestens nach achtundvierzig Stunden.
Bei den intraperitoneal gespritzten Ratten überlebten im frühen Stadium zwanzig, im späteren zehn Prozent.
Histologisch ließ sich dort, wo Klebstoff hingekommen war, eine Nekrose und unter dieser Stelle eine Hyperämie nachweisen. Nach vierzehn Tagen sahen die Autoren junges fibroblastisches Bindegewebe und Riesenzellen. Nach vier Wochen war der Klebstoff von Bindegewebe und Fremd-

körpergranulom abgekapselt. Die chronische Entzündung blieb bestehen. Erst nach zwei bis elf Monaten war vollständiges Narbengewebe vorhanden, und die Entzündung ging zurück.
LEWERS ist der Meinung, daß, obgleich beim Menschen pro kg Körpergewicht wesentlich weniger Klebstoff verwendet wurde, Vorsicht geboten wäre.
Auch INOU führte subcutane Injektionen von Eastman 910 an Hunden durch. Alle Tiere waren wohlauf, und bei Injektionen in Leber, Niere und Milz sowie andere Organe ließ sich weder histologisch noch makroskopisch eine Veränderung nachweisen. Lediglich um die Injektionsstelle herum resultierte eine Entzündung mit Leukozyteninfiltration.

Bakterizide und bakteriostatische Wirkung

AWE und Mitarbeiter prüften unter anderem die bakterizide und bakteriostatische Wirkung von Methyl-2-Cyanoacrylat. Sowohl flüssig wie polymerisiert wurde der Klebstoff auf einen Nährboden gebracht und die Kulturen bei fünfundzwanzig Grad bebrütet.
In den mit Methyl-2-Cyanoacrylat im polymerisierten Zustand behandelten Nährböden wurde kein Wachstum erzielt. Eine der mit flüssigem Eastman 910 behandelten Kulturen brachte eine Sarcinasorte hervor. Fünf zusätzlich angefertigte blieben negativ.
INOU berichtet, daß Eastman 910 Kulturen auf Blut-Gelatine-Agar und TGC-Agar nach vierundzwanzig Stunden, nach achtundvierzig Stunden sowie nach sieben Tagen weder aerobe noch anaerobe Keime hervorbrachten.

Klinische Anwendung von Methyl-2-Cyanoacrylat

Auch bei einigen klinischen Fällen wurde bisher der Klebstoff angewendet.

Von sechzig Hautklebungen, die INOU durchführte, heilten sechsundfünfzig mit sehr gutem und zwei mit gutem Erfolg, während zwei Schnitte schlecht wurden.

JESSE und Mitarbeiter berichten von zehn Patienten, denen Hauttransplantate aufgeklebt wurden. Der Klebstoff wurde gut vertragen, und die Ergebnisse waren gewöhnlich besser als nach dem Aufnähen. Wenn der Klebstoff jedoch, wie das in einem Fall geschah, auf das Wundbett kam, ging die Haut nicht an sondern wurde nekrotisch. BROMBERG und Mitarbeiter beschreiben allerdings, daß beim Menschen nach Aufkleben von Transplantaten die Wundränder steif blieben und subjektives Unwohlsein geäußert wurde.

In vier klinischen Fällen, bei denen nach Cholecystektomien und Gastrektomien durch Drains Fisteln entstanden waren, erreichte SEIDENBERG durch Trocknen und mehrfaches vierundzwanzigstündliches Auftragen von Klebstoff einen Verschluß der Fisteln.

Über einen klinischen Fall von Nierenklebung berichten MATHES und Mitarbeiter.

Bei einer sechsunddreißig-jährigen Patientin wurde eine Niere mit doppeltem Becken zur Steinentnahme eröffnet. Die Aa. arcuatae wurden mit Chromcat 4 X 0 verschlossen. Dann wurden die Schnittflächen mit Klebstoff bestrichen und zwei Minuten lang zusammengepreßt. Die Kapsel wurde fortlaufend durch Chromcat 4 X 0 verschlossen. Während dieser Zeit war der Hilus zunächst zehn Minuten, dann nach kurzem Öffnen erneut sechzehn

Tabelle XII a

Übersicht über die klinische Anwendung von Klebstoff.

Autor	Organ	Methode	Ergebnisse
BROMBERG	Haut	Aufkleben von Transplantaten	steife Wundränder, subjektives Unwohlsein
INOU	Haut	sechzig Klebungen	56 sehr gute, 2 gute, 2 schlechte Heilungen
JESSE	Haut	Aufkleben von Transplantaten	besser als bei Naht, sofern Klebstoff nicht Wundbett benetzte
SEIDENBERG	Haut	Fistelschluß durch Klebung (4 Fälle)	gut
MATHES	Niere	kombinierte Anwendung von Klebe und Naht (1 Fall)	gut
THIEL	Niere	Überklebung mit Amnion nach Polamputation	gut

T a b e l l e XII b

Übersicht über die klinische Anwendung von Klebstoff.

Autor	Organ	Methode	Ergebnisse
AWE	Aorta	Überklebung einer Naht mit Muskelgewebe (1 Fall)	gut
CARTON	Gefäße	Überklebung eines Carotisaneurysmas durch Dura (1 Fall)	gut
HEALY	Gefäße	Klebung	gut
INOU	Gefäße, Magen-Darm, Fistel	Kleben eines Arterientransplantates sowie einer Gastro-Jejunostomie, Schluß einer Hautfistel durch Klebstoff	gut

Minuten abgeklemmt. Drei Monate post operationem zeigte sich im Urogramm keine erneute Steinbildung.
Einen weiteren klinischen Fall beschreibt THIEL. Hier wurde einer dreiundvierzig-jährigen Patientin der untere Nierenpol reseziert. Das Nierenbecken wurde durch fortlaufende, atraumatische Chromcatgutnähte verschlossen und der resezierte Pol mit Amnion mit gutem Erfolg überklebt.
Eine nach einer Aortenresektion aus den Stichkanälen auftretende Nachblutung konnte AWE stillen, indem er einen Muskelstreifen mit Methyl-2-Cyanoacrylat aufklebte.
Nach günstigen Ergebnissen, die er bei Gefäßklebungen an Tieren gewonnen hatte, wandte HEALY den Klebstoff auch an Menschen an.
Ein blutendes Aneurysma der Carotis interna überklebte CARTON mit einem trockenen Duralappen. Der Fall stand zu dem Zeitpunkt der Veröffentlichung mit gutem Erfolg sechs Monate unter Kontrolle.
Auch ein gelungenes Arterientransplantat sowie eine erfolgreich geklebte Gastrojejunostomie und eine durch Klebung verschlossene Fistel werden von INOU beschrieben.

Abschließend sollen noch einmal diejenigen Organklebungen, mit denen sich die vorliegende Arbeit im ersten Teil befaßte, nämlich Haut-, Muskel- und Nierenklebung, vergleichend mit den aus der Literatur bekannten Ergebnissen diskutiert werden.

1 Versuche an der Haut

a) Methodik

Über die Art der Klebung sind die Autoren, die über die Anwendung von Klebstoff an der Haut geschrieben haben, verschiedener Ansicht. Während ASHLEY und Mitarbeiter z.B. angeben, daß der Klebstoff nur über die adaptierte Hautwunde gestrichen werden soll, schreibt KAPLAN, daß pro cm Wundlänge ein Tropfen Klebstoff in die Wunde getropft werden soll.

Bei unseren Versuchen an der Haut bewährte sich die Klebung nicht, wenn der Klebstoff nur über die gut adaptierte Haut gestrichen wurde. An acht Tieren wurde in Vorversuchen nach sorgfältiger Adaptation und Trocknung der Wunde Klebstoff mit einem Pinsel nur über die Wunde gestrichen. Die Wunden waren zunächst gut adaptiert, doch bereits am ersten postoperativen Tage klafften sieben von acht breit. Wurde der Klebstoff zwischen die Schnittflächen der Haut gestrichen, so erhielt man bessere Ergebnisse. SEIDENBERG und Mitarbeiter weisen darauf hin, daß der Klebstoff nicht älter als einen Monat nach der Herstellung sein sollte und nicht länger als drei Wochen geöffnet stehen dürfte. Bei unseren Versuchen benutzten wir ausschließlich Klebstoff, dessen Verwendbarkeitsdatum - wenn auch in einigen Fällen nur um weniges - überschritten war, da in der Praxis solche Fälle jederzeit auftreten können. Jedoch verwendeten wir die geöffneten Fläschchen nie länger als drei Wochen.

b) Makroskopische Ergebnisse

Von drei gleich langen Schnitten in der Haut von Ratten und Affen, von denen einer geklammert, einer genäht und einer geklebt wurde, heilte, wie ASHLEY und Mitarbeiter feststellten, die Klebewunde stets am besten. Bei Affen legten sie allerdings zusätzlich einige Subcutannähte.
Auch FISHL, der Hautklebungen an Hunden vornahm sowie HEISS und Mitarbeiter, die Klebungen an der Bauchhaut von Ratten durchführten, beschrieben eine reizlose Heilung.
KAPLAN, der vergleichend Hautwunden jeder Form und Größe an Meerschweinchen mit Klebstoff oder Naht verschloß, erzielte in den meisten Fällen kosmetisch bessere Ergebnisse bei den geklebten Wunden.
Beim Vergleich von Naht- und Klebeverschluß an der Rückenhaut von Meerschweinchen konnte STONE in der makroskopischen Heilung keinen Unterschied feststellen.
Auch INOU führte mit bestem Erfolg Hautklebungen durch, jedoch ist er der Meinung, daß die Klebemethode noch zu kompliziert sei, um generell durchgeführt zu werden.
Alle diese Autoren experimentierten mit Methyl-2-Cyanoacrylat.
Bei unseren Versuchen an der Haut von Ratten, bei denen vergleichend mit Supramid 3 X 0 und "Wundkleber" zwei ca. drei cm lange Schnitte verschlossen wurden, konnten diese guten Ergebnisse in bezug auf die makroskopische Heilung nicht bestätigt werden.
In den ersten beiden postoperativen Tagen zeigten die Wunden zum großen Teil makroskopisch

keinen Unterschied, und das Verhältnis der Tiere, bei denen die Nahtnarbe kosmetisch besser aussah als die Klebung zu dem derjenigen, bei denen es umgekehrt war, war ungefähr gleich. Am dritten postoperativen Tage zeichnete sich aber schon eine deutlich bessere Heilung der Nahtnarben ab. Der überwiegende Teil der Klebenarben war zu diesem Zeitpunkt länger als die Nahtnarbe und breiter verschorft. Bis zum zehnten Tage hin, an dem alle Tiere getötet wurden, blieb dieses Verhältnis im Wesentlichen bestehen.
Während die oben angeführten Autoren makroskopisch reizlose Heilung angaben, traten bei unseren Versuchen insgesamt bei vier genähten Wunden am zweiten, siebenten und neunten Tage und bei sechs geklebten am dritten, vierten, siebenten, achten sowie zehnten Tage Entzündungserscheinungen auf. Die höhere Infektionsrate der geklebten Wunden mag daran liegen, daß sie durch die breitere Verschorfung leichter wieder aufgerissen werden konnten und sekundär infiziert wurden. Dies käme wohl vor allem bei den Entzündungen am siebenten Tage und später in Betracht.

c) Reißfestigkeitskontrollen

HEISS und Mitarbeiter sowie STONE prüften die genähten und geklebten Narben auf Reißfestigkeit und stellten dabei eine größere Haltbarkeit der geklebten Narben fest, sofern die Nähte vor der Reißfestigkeitsprüfung entfernt wurden.
Auch in unseren Versuchen lag die Reißfestigkeit der Klebenarben an der Haut am dritten und zehnten Tage meist höher als die Nahtnarben.

Statistisch ergab sich jedoch, daß der Unterschied der verschiedenen Haltbarkeit der Naht- und Klebenarben nur am dritten Tage an der Grenze der Signifikanz lag. Zu diesem Zeitpunkt hatte wahrscheinlich der Klebstoff, der ja nicht entfernt werden konnte, genügend Halt gegeben.

d) Histologische Ergebnisse

ASHLEY und Mitarbeiter beschreiben, daß nach Naht- und Klebeverschluß von Haut an Affen und Ratten die zelluläre Reaktion und die Fibrose bei Hautklebungen geringer waren. Nach Verschluß von Hautschnitten durch Naht und Klebung berichtet STONE bei gleicher makroskopischer Heilung über eine prolongierte entzündliche Reaktion der geklebten Schnitte.
Nach Hauttransplantationen mit Klebstoff beschreiben BROMBERG und Mitarbeiter eine starke entzündliche Reaktion. Auch STONE berichtet von länger andauernder Entzündung nach durch Klebe fixierten Transplantaten.
In unseren Versuchen war der Klebstoff sowohl am dritten wie am zehnten Tage meistens nur noch in geringen Mengen an den Rändern der Schnittwunden sichtbar. In ihn hinein sproßten in manchen Präparaten Bindegewebszellen. Auch Leukozyten wanderten ein und lösten ihn auf. Die Hauptmasse des Klebstoffes war jedoch wahrscheinlich chemisch und mechanisch durch Fixierung und Schneiden des spröden, glasharten Klebstoffes herausgelöst. Nur dort, wo bereits Zellen in den Klebstoff eingewandert waren, war er am Gewebe haften geblieben. Je dünner er aufgetragen wurde, desto kürzer war die Resorptionszeit und der Reiz zum Austritt von Leukozyten

aus der Gefäßbahn.
Unter den genähten Hautschnitten fand sich in keinem Falle ein angeschnittener Catgutfaden, so daß die Gewebereaktion unmittelbar um die Fäden herum hier nicht diskutiert werden kann. Es ergaben sich aber keine wesentlichen Unterschiede in der Heilungstendenz, da sowohl bei den geklebten wie bei den genähten Hautschnitten am dritten und am zehnten Tage je zwei von fünf Schnitten von Epithel überdeckt waren.

2 Versuche an der Muskulatur

a) Makroskopische Ergebnisse

Bei Muskelklebungen beschreibt INOU in seinen Arbeiten gute Erfolge. Auch ELLIS und LEVINE äußern sich zufrieden über Klebungen des M. orbicularis am Kaninchenauge.
Dagegen erwähnt MALAMENT, daß der Klebstoff das Einsprossen von Muskelfibrillen verhindere.
ROEPER und HUPE berichten, daß nach Klebeverschluß des Peritoneums, der Muskelschicht und der Haut nach scharf sowie elektrisch vorgenommenen Laparotomien nur dreizehn von vierundzwanzig Tieren die vom ersten bis vierzehnten postoperativen Tage festgesetzten Termine zur Entnahme von Gewebe zur histologischen Untersuchung erlebten. Vor allem trat nach elektrischem Operieren zwischen dem vierten und siebenten Tage infolge beiderseits der Klebung liegender Nekrosezonen Dehiszenz der Wunden auf. Auch die nach scharfer Laparotomie geheilten Klebungen wirkten breiter als Nahtnarben.

In unseren Versuchen wurde die Muskulatur quer zur Verlaufsrichtung geschnitten, um festzustellen wie der Klebstoff hält, wenn er unter Dauerspannung steht.
Alle Tiere nagten sich zwischen dem dritten und sechsten Tage nach der Operation die Fäden, mit denen die Haut über der Klebung verschlossen war, durch.
Wir konnten feststellen, daß die Klebungen makroskopisch häufig gelblich verfärbt und mit sprödem, glashartem Klebstoff bedeckt waren.

b) Reißfestigkeitskontrollen

Die Autoren, die Muskelklebungen beschreiben, geben keine Reißfestigkeitskontrollen der Narben an. Bei unseren Reißfestigkeitskontrollen lag weder am dritten noch am zehnten Tage ein signifikanter Unterschied zwischen Naht und Klebung vor.

c) Histologische Ergebnisse

MALAMENT berichtet, daß Muskelgewebe, das operativ getrennt und dann wieder durch Klebstoff vereint wurde, nur durch eine Bindegewebsnarbe wieder zusammenheilte, daß jedoch keine Muskelfasern hindurchgingen. In unseren Präparaten war das histologische Bild entstellt, da sowohl nach Nähen wie nach Kleben der Bauchmuskulatur Entzündungserreger von außen durch Undichtwerden der Hautnaht eingedrungen waren. Alle Präparate waren nahezu völlig von Lymphozyten überschwemmt. Nur noch ganz vereinzelt waren Muskelfasern sichtbar.

Angeschnittene Fäden waren sowohl am dritten wie am zehnten postoperativen Tage von einem Leukozytenwall umgeben und wurden von eindringenden Leukozyten resorbiert.
Klebstoff war nur in einigen Fällen vor allem wieder am Rande der gelegten Einschnitte sichtbar.

3 Versuche an den Nieren

An den Nieren verschiedener Tierarten wurden sowohl Polresektionen wie Einschnitte in das Parenchym vergleichend mit Naht und Klebstoff oder im kombinierten Verfahren verschlossen.
Hier werden nur Einschnitte diskutiert, da sie unseren Versuchen am ehesten entsprechen.

a) Makroskopische Ergebnisse

Nachdem in temporärer Blutleere die Niere in Längsrichtung bis ins Becken gezweiteilt war, ligierten MATHES und TERRY die Aa. arcuatae mit Chromcat 4 X 0, bevor sie die beiden Nierenhälften mit Klebstoff bestrichen und zwei Minuten lang aneinanderdrückten. Zusätzlich nähten sie die Nierenkapseln.
Bei weiteren acht Tieren wurde alleinige Klebung versucht, wobei jedoch in zwei Fällen kein genauer Schluß der Nierenhälften erzielt werden konnte, so daß zusätzlich genäht werden mußte.
In den ersten Tagen ließen die Hunde blutigen Urin, während der Rest-N normal blieb. Auch die Pyelogramme zeigten keine Abweichung gegenüber denen nicht operierter Tiere. In den meisten Fällen kam es zu mäßigen Verwachsungen mit der Umgebung.
In einer weiteren Versuchsreihe überlebten alle sechs Hunde mit geklebten Nieren. Die nach vier

bis sechs Wochen angefertigten Urogramme waren normal. Die geklebten Nieren wiesen nach sechs Wochen und drei bis vier Monaten mehr Verwachsungen auf als die genähten. Dafür zeigten sie aber schmalere Narben.
FREESE legte unter anderem an Hundenieren Längs- und Querschnitte mit Kelcheröffnung an. Die Nieren wurden nach drei, fünf, neun Tagen sowie nach zwei und acht Wochen entnommen. Die Capsula fibrosa zeigte sich in der Umgebung der Nephrotomie verdickt aber spiegelnd. Es fanden sich keine Entzündungszeichen. Die Parenchymflächen waren nur mit Gewalt trennbar. In manchen Fällen war Netz an der Nephrotomiestelle adhaerent.
WOJNAR durchtrennte Hundenieren von Pol zu Pol und träufelte Klebstoff auf die Wundflächen, ohne daß zusätzliche Blutstillung vorgenommen wurde. Er preßte die Wundränder zum Teil über acht Minuten aneinander.
Die Tiere wiesen zunächst keine Nebenerscheinungen auf, bei der Sektion jedoch zeigten sich in den meisten Fällen Verwachsungen mit Fett, Netz oder angrenzenden Organen. Die Blutstillung durch Auftragen von Klebstoff schien wesentlich besser und dauerhafter zu sein als die konventionelle. In einigen Fällen trat schlechte Adaptation der Narben auf.
Die Blutstillung bei konventionellen Methoden dauerte zweieinhalbmal so lange, wie bei der Klebung.
Bei unseren Versuchstieren wurden beide Nieren von Pol zu Pol an der hilusfernen Seite zwei mm tief gespalten und eine mit "Wundkleber", die andere durch eine atraumatische U-Naht aus

Catgut 4 X O verschlossen.
Zwei von vierzehn Tieren starben infolge zu hohen Blutverlustes während der Operation. Alle anderen Tiere erholten sich gut. Es resultierte bei keiner Ratte eine Anurie noch ließ sich blutiger Urin nachweisen. Von sechs am dritten postoperativen Tage zur Nierenentnahme getöteten Tieren zeigten fünf keinen Unterschied in der Breite der genähten und geklebten Schnitte. Eine Klebenarbe war breiter als die Naht.
Bei zwei Nähten, die wahrscheinlich zu fest angezogen waren, gab es um die Naht herum weiße bis graue Verfärbungen.
Die Klebenarben zeigten alle bis auf eine gelblich-weiße Verfärbung. Meist war der Klebstoff als harte, spröde Masse zu fühlen.
Während die genähten Nieren nur in zwei Fällen mäßig mit dem perirenalen Fett verbacken waren, wiesen die geklebten in fünf Fällen Adhäsionen der Leber und sogar einer Dünndarmschlinge auf.
Am zehnten postoperativen Tage waren alle Nahtnarben gut adaptiert, während zwei Klebenarben breiter waren. An einer Naht fand sich eine weißliche Verfärbung.
An fünf von sechs Klebenarben zeigten sich gelblich-weißliche Verfärbungen unterschiedlichen Ausmaßes.
Bei den genähten Nieren war es in drei Fällen zu Verwachsungen mit dem Netz, dem perirenalen Fett und der Milz gekommen.
Bei den geklebten Nieren dagegen waren in allen Fällen Verbackungen meist größeren Ausmaßes mit der Fettkapsel, mit Leber, Darm oder gleich-

zeitig mit mehreren dieser Organe aufgetreten. Wenn die Nierenklebung reibungslos verlief, wie das in neun Fällen war, benötigten wir etwa zwei Drittel der Zeit, die zur Naht notwendig war. Verklebte jedoch der Klebstoff mit den Instrumenten oder trat eine Blutung unter den Klebstoff ein, wie das in den restlichen Fällen geschah, so benötigte man gleich viel Zeit für beide Verschlußarten (drei Fälle) oder sogar länger für die Klebung (zwei Fälle).

b) Histologische Ergebnisse

Drei Wochen nach Applikation von Klebstoff beschreiben MATHES und TERRY eine Entzündung und eine beginnende, drei bis vier Monate danach eine ausgedehnte Fibrose. YOHO erwähnt nach Polresektion Blutungen unter den Klebstoff und nach vierzehn bis achtundzwanzig Tagen die vollständige Resorption des Klebstoffes. Er beschreibt eine starke fibroblastische Reaktion mit stellenweise auftretenden Haemorrhagien und Infiltration von Lympho- und einigen segmentkernigen Leukozyten.
Nach Parenchymeinschnitten und Klebung schildert FREESE eine Verdickung der Capsula fibrosa. Zu Beginn der Heilung sah er den Einschnitt durch junges Bindegewebe mit wenigen Lymphozyten, Fibrin und einigen Fremdkörperriesenzellen ausgefüllt. Acht Wochen post operationem war der Schnitt mit Narbengewebe gefüllt.
WOJNAR berichtet über eine typische Kolliquationsnekrose nach Anwendung von Klebstoff. Zu dick aufgetragener Klebstoff prolongierte die Heilung und Resorption. Auch hier traten Fremd-

körperriesenzellen auf. In geheiltem Zustande überbrückte eine schmale fibröse Narbe den Einschnitt.
Bei unseren Klebungen der Niere war am dritten Tage der Klebstoff weitgehend herausgelöst. Lediglich an den Schnitträndern waren schmale Klebstoffreste zu sehen, die z. T. von Lymphozyten, zuweilen auch von einigen segmentkernigen Leukozyten und Fibrozyten umgeben waren. Auch waren diese Zellen z. T. in den Klebstoff eingedrungen. In einigen Fällen hatte eine Blutung unter die Kapsel oder in den Einschnitt stattgefunden und lag unter bzw. im Klebstoff. Nur in einem Fall zeigte sich eine keilförmige, schwächer anfärbbare Zone, die untergehende Glomerula und Tubuli enthielt. Hier war wahrscheinlich eine A. arcuata durch Klebstoff verschlossen worden oder thrombosiert.
Die genähten Nieren wiesen am dritten Tage alle eine keilförmige Nekrose auf, die zwischen den Fäden lag. Hier waren die versorgenden Arterien offenbar durch den Catgutfaden unterbunden worden oder im Bereich der Fäden hatte es zu einer Drucknekrose geführt. In den Bezirk untergehenden Gewebes hatten Blutungen stattgefunden. Die angeschnittenen Catgutfäden waren von einem Leukozytenwall umgeben. Am zehnten Tage war Klebstoff wiederum nur in den Randgebieten der Wunden erhalten, so daß die Schnitte großenteils dehiszent waren. Die zellige Reaktion war ähnlich wie die am dritten Tage. Wiederum trat in einem Falle eine keilförmige Nekrose auf. Bei einem der fünf Schnitte zeigte sich nur noch eine sehr schmale bindegewebige Narbe.

Die Fäden der genähten Nieren waren von Leukozyten umgeben, jedoch war die Reaktion nicht mehr so heftig wie am dritten Tage. Einzelne Fadensegmente waren abgespalten worden. In vier Fällen trat wieder eine keilförmige Nekrose auf, während in einem Fall, in dem der Faden in der Kapsel lag, dieser Bezirk schwächer ausgebildet war.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In der bisher erschienenen Literatur wird die Wundklebung mit Methyl-2-Cyanoacrylat meist positiv bewertet.
Es galt zu prüfen, ob Wundklebung gleichgute oder gar bessere Heilung im Vergleich zur chirurgischen Naht ermögliche. Als Kriterien wurden makroskopisches Wundaussehen, Reißfestigkeit an den Wundrändern von Haut und Muskulatur und histologische Gewebereaktion herangezogen.
Als Versuchstiere dienten weiße, weibliche Ratten mit einem Gewicht von 100 - 190 g. Die Gesamtzahl betrug N = 67.
Bei 29 Tieren wurden 2 Hautschnitte am Rücken vergleichend mit Wundkleber und Supramid-Einzelknopfnähten 4 X 0 verschlossen. Die kosmetisch besseren Ergebnisse wurden durch Nähte erreicht.
An der Bauchmuskulatur von 24 Ratten zeigte die Heilung von genähten und geklebten Wunden kaum Unterschiede. Durch Dehiszenz der Haut freiliegende Muskulatur war mit Belägen und Schorf bedeckt. Über den Klebenarben war häufig Klebstoff zu fühlen.
In ihrer Reißfestigkeit unterschieden sich die geklebten und genähten Haut- und Muskelnarben am dritten und zehnten Tage nicht signifikant.
Bei Nierenklebungen an 14 Tieren wurden makroskopisch die besten Ergebnisse erzielt. Zwei Tiere starben infolge zu großen Blutverlustes während der Operation. Bei 3 der 12 restlichen geklebten und genähten Nierenpaare war die Klebung schlechter adaptiert als die Naht. Klebstoff war genau wie bei der Muskulatur nach drei und zehn Tagen

noch tast- oder sichtbar. Um die geklebten Nieren kam es zu stärkeren Verwachsungen als um die genähten.
Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigten alle geklebten Präparate eine geringere Gewebereaktion als die genähten. Je dünner der Klebstoff aufgetragen wurde, um so schneller ging die Resorption vor sich. Die Nähte riefen vor allem am dritten Tage eine äußerst starke leukozytäre Reaktion hervor, die am zehnten Tage nicht mehr so stark ausgeprägt war, während die Fäden der Resorption anheimfielen. Bei Durchstechung des Nierenparenchyms traten in fast allen Fällen keilförmige Nekrosen auf, in die Blutungen stattgefunden hatten.
Das Kleben der Haut, der Muskulatur und der Nieren war insofern keine Zeitersparnis, als der Klebstoff nach Auftragen auf die Wunden an den Instrumenten klebte, so daß die Wunden leicht wieder eröffnet wurden und nachgeklebt werden mußten.

VI. LITERATUR

1. ALBIN, M.S., A.M. D'AGOSTINO, R.J. WHITE, J.H. GRINDLAY
J. Neurosurg. 19, 545 (1962)
Nonsuture Sealing of a Dural Substitute Utilizing A Plastic Adhesive, Methyl-2-Cyanoacrylate.

2. ASHLEY, F.L., R.S. STONE, T. POLAK, O.D. BORMAN, M. DELABAR
Plastic Surg. 31, 333 (1963)
Further Studies Involving Wound Closure With A Rapidly Polymerizing Adhesive.

3. AWE, W.C., W. ROBERTS, N.S. BRAUNWALD
Surgery 54, 322 (1963)
Rapidly polymerizing adhesive as a hemostatic agent: study of tissue response and bacteriological properties.

4. BLOOMFIELD, S., A.H. BARNERT, P. KANTER
Amer. J. Ophth. 55, 742 (1963)
The Use of Eastman 910 Monomer as an Adhesive in Ocular Surgery: 1. Biologic Effects on Ocular Tissues.

5. BLOOMFIELD, S., A.H. BARNERT, P. KANTER
Amer. J. Ophth. 55, 946 (1963)
The Use of Eastman 910 Monomer as an Adhesive in Ocular Surgery.
II. Effektiveness in closure of limbal Wounds in rabbits.

6. BROMBERG, B.E., I.C. SONG, E. KOEHNLEIN, M.P. MOHN
Surgery 55, 846 (1964)
Nonsuture fixation of split-thickness skin grafts.

7. CARTON, C.A., M.D. HEIFETZ, L.A. KESSLER
J. Nuerosurg. 19, 887 (1962)
Patching of Intracranial Internal Carotid Artery in Man Using a Plastic Adhesive.

8. CRAMER, L.M., J.R. HINSHAW,
Plastic Surg. 35, 572 (1965)
Autograft Rejection Induced by Homografting.

9. ELLIS, R.A., A.M. LEVINE
Amer. J. Ophth. 55, 733 (1963)
Experimental Sutureless Ocular Surgery.

10. FAUL, P., W. HEISS, A. STRUPPLER, W. BRENDEL
Zbl. Neurochir. 2/3, 97 (1965)
Ersatz der chirurgischen Nervennaht durch Klebstoff.

11. FERLIC, D., L. GOLDNER
South. Med. J. 58, 679 (1965)
Evaluation of the Effekt of Methyl-2-Cyanoacrylate (Eastman 910 Monomer) on Peripheral Nerves.

12. FISCHL, R.A.
Plastic Surg. 30, 607 (1963)
An adhesive for primary closure of skin incisions. A preliminary report.

13. FREESE, P., P. HEINRICH, M. HINZE
Chirurg 37, 56 (1966)
Die Verwendung von Klebstoffen in der organerhaltenden Nierenchirurgie (tierexperimentelle Studie).

14. HAFNER, C.D., T.J. FOGARTY, J.J. CRANLEY
Surg. Gyn. Obstet. 116, 417 (1963)
Nonsuture Anastomoses of Small Arteries Using a Tissue Adhesive.

15. HEALY, J.E., H.S. GALLAGER, E. MOORE, R.L. CLARK, K.S. SHEENA, C. Mc BRIDE
Amer. J. Surg. 109, 416 (1965)
Experiences with plastic adhesive in the nonsuture repair of body tissues.

16. HEALY, J.E., K.S. SHEENA, H.S. CALLAGER, R.L. CLARK
Ann. Surg. 159, 172 (1964)
Bronchial Closure Followin Pneumectomy Utilizing a Plastic Adhesive.

17. HEISS, W., E. GUTHY, H.M. BECKER
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 308, 793 (1964)
Experimentelle Untersuchungen zum Ersatz der chirurgischen Naht.

18. HEISS, W., F. SANGUINETTI, K. MESSMER
Thoraxchir. 12, 202 (1964)
Experimentelle Untersuchungen zur nahtlosen Bronchusstumpfversorgung.

19. INOU, T.
Amer. J. Proct. 13, 219 (1962)
Studies on the Surgical Use of Plastic Adhesive.

20. JESSE, R.H., B.C. ANDERSON, J.E. HEALY
Plastic surg. 33, 272 (1964)
Fixation of Split-Thickness Skin Grafts with Adhesives.

21. KAPLAN, G.
Plastic Surg. 37, 139 (1966)
A Technique of Nonsuture Wound Closure with a Tissue Adhesive.

22. LINN, B.S., F. CECIL, P. CONLY, W.R. CANADAY
M.W. WOLCOTT
Amer. J. Surg. 111, 197 (1966)
Intestinal Anastomosis by Invagination and Glueing.

23. LEWERS, D.T., J.O. JUST-VIERA, G.H. YEAGER
Arch. Surg. 87, 627 (1963)
Lethal Properties of a Rapidly Polymerizing Adhesive.

24. LIGHTERMAN, J., J.J. FARREL
Surg. Forum XIII, 466 (1962)
Treatment of Experimentally Induced Mandibular Fractures with Plastic Polymers.

25. MALAMENT, M.
Invest. Urol. 3, 429 (1965)
Experimental Bladder Closure with a Tissue Adhesive.

26. MANAX, W.G., J.H. BLOCH, J.K. LONGERBEAM,
R.C. LILLEHEI
Surgery 54, 663 (1963)
Plastic adhesive as an adjunct in Suture anastomoses of small blood vessels.

27. MATHES, G.L., W. MAYER, S.L. RAINES
South. Med. J. 57, 1071 (1964)
Plastic Adhesive Closure of Nephrotomy.

28. MATHES, G.L., J.W. TERRY
J. Urol. 80, 122 (1963)
Non-Suture Closure Of Nephrotomy.

29. MYERS, H.C., R.L. MYERS, J.R. CRAWFORD
Amer. Surg. 30, 668 (1964)
Tendon Repair Using Cohesive Steel Reinforcement.

30. ROEPER, R., K. HUPE
Bruns Beitr. klin. Chir. 213, 488 (1966)
Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wundheilung nach Anwendung von Klebstoff (Methyl-2-Cyano-Acrylat-Monomer).

31. SAWYERS, J.L., J. VASKO
J. Cardiov. Surg. 46, 526 (1963)
Sealing Cut Lung Surfaces With Plastic Adhesive.

32. SEIDENBERG, B., E. GARROW, R. PIMENTAL, E.S. HURWITT
Ann. Surg. 158, 721 (1963)
Studies on the Use of Plastic Adhesive in Gastrointestinal Surgery.

33. SCHWAIGER, M., G. RODECK, I. STAIB
Kurzes Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie 645 (1969)

34. STONE, H.H.
Amer. Surg. 30, 177 (1964)
Nonsuture Closure of Cutaneous Lacerations, Skin Grafting and Bowel Anastomosis.

35. THIEL, K.H., P. RATHERT, H. SIEMENSEN
Chirurg 37, 54 (1966)
Methyl-2-Cyanoacrylat bei Eingriffen am Nierenparenchym.

36. THIEL, K.H., P. RATHERT, H. SIEMENSEN
Chirurg 37, 170 (1966)
Ergänzende Untersuchungen zur Wundversorgung mit dem Amnion-Klebstoffverfahren nach Nierenpolamputation.

37. WATSON, D.R., T.A. MAGUDA
South. Med. J. 58, 844 (1965)
An Experimental Study for Closure of Tympanic Perforations with Fascia and an Adhesive.

38. WEISSBERG, D., R.H. GOETZ
Surg. Gynec. Obstetr. 119, 1248 (1964)
Necrosis of Arterial Wall Following Application of Methyl-2-Cyanoacrylate.

39. WILDER, R.J., J. PLAYFORTH, M. BRYANT, M.M. RAVITCH
J. Cardiov. Surg. 46, 575 (1963)
The Use of Plastic Adhesive in Pulmonary Surgery.

40. WOJNAR, V.S., A.I. GERMAN, T.H. MOGHUL, D. SCARANO
Arch. Surg. 89, 237 (1964)
Liver, Spleen and Kidney Wounds. Experimental Repair With Topical Adhesive.

41. YOHO, A.V., G. DRACH, S. KOLETSKY, L. PERSKY
J. Urol. 92, 56 (1964)
Experimental evaluation of tissue adhesives in urogenital Surgery.

42. ZINGG, W., M. KHODADADEH
Canad. Ass. J. 91, 791 (1964)
Vascular Anastomosis-Sutures, Staples or Glue?

Herrn Privat Dozent Dr. med. I. Staib danke
ich für die Überlassung des Themas sowie
seine Beratung bei den Versuchen und bei
der Abfassung der Dissertation.
Ferner gilt mein Dank Herrn Dr. med. H. Hartung
für die Hilfe bei der Anfertigung und Beur-
teilung der histologischen Präparate.

Meine akademischen Lehrer waren die
Herren Professoren und Dozenten:

in Marburg: Amon, Behrend, Behrendes, Bommer, Braun-Falco, Brück, Buchholz, Bücher, Dimroth, Dölle, Drawert, Gedigk, Hardewig, Hensel, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Jacob, Kessel, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Loehr, Mahr, Mann, Martini, Marx, du Mesnil de Rochemont, Niessing, Nocke, Petzhold, Petry, Rodeck, Rohen, Sauer, Schleyer, Schmid, Schrappe, Schultze, Schwaiger, Seidel, Staib, Streicher, Strohmeyer, Vogt, Walcher

in Münster: Bender, Böke, v.d. Esche, Giese, Junge-Huelsing, Klosterkötter, Kümmel, Loeser, Manitz, Menges, Noack, Reploh, Ritzerfeld, Schürmeyer, Sunder-Plasmann, Tiwisina.

in Berlin: Bruntsch, Franke, Gansau, Hammerstein, Homerich, v. Kreß, Lax, Loeschke, Maßhoff, Nevinni-Stickel, Pickert, Schmidt, Witt.

Lebenslauf

Am 28. Juli 1938 wurde ich als Sohn des Dipl.-Ing. Sigurd Becker und seiner Ehefrau Margarethe Becker, geb. Hoffmann, in Riga/Lettland geboren.
1939 wurden wir nach Posen umgesiedelt, wo ich im Herbst 1944 eingeschult wurde. Nach der Flucht besuchte ich in Dauelsen bei Verden/Aller zunächst die Grundschule, anschließend bis 1956 das Verdener Domgymnasium und von 1957 an die Wirtschaftsoberschule Bremen. Dort bestand ich 1960 die Abschlußprüfung. Es folgte der einjährige Grundwehrdienst. Im Sommer 1961 studierte ich am Dolmetscher-Institut der Universität Saarbrücken. Im selben Herbst legte ich an der Goetheschule in Kassel eine Ergänzungsprüfung für Wirtschaftsoberschüler ab, wodurch ich das Reifezeugnis erlangte.
Das Medizinstudium begann ich in Marburg, wo ich im Oktober 1964 das Physikum bestand. Es folgten je ein Semester in Münster und Berlin. Danach studierte ich wiederum in Marburg und schloß am 8.1.1968 das Staatsexamen ab. Meine Medizinal-Assistentenzeit verbrachte ich am Kreiskrankenhaus Osterholz-Scharmbeck. Seit dem 18.1.1970 bin ich approbiert.